# Reaktionen verschiedener Methyläthyläther-α,β'-dicarbonsäureester, des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters) und des „γ-Mercaptoacetessigesters"

---

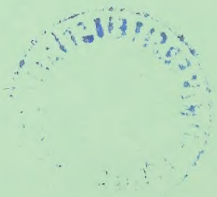
von

Harald Oskar Schmidt

aus Asch

1963

1965 m 476



# Reaktionen
# verschiedener Methyläthyläther-α,ß´-dicarbonsäureester, des α,α´-Thio-bis-(acetessigesters) und des „γ-Mercaptoacetessigesters"

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von

Harald Oskar Schmidt
aus Asch

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Fiesselmann danke ich aufrichtig für die Anregung zu dieser Arbeit und für die wertvollen Ratschläge bei ihrer Durchführung

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung : 17.Juli 1963

Dekan : Universitätsprofessor Dr. H. Volz
Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. H. Fiesselmann
Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

# INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. Zusammenfassung 1

B. Theoretischer Teil

I. Versuche zur Darstellung von Tetrahydrofuranoncarbonsäureestern

1. Allgemeines über die Williamsonsche Synthese von Ätherdicarbonsäureestern 4

2. Darstellung von Ausgangsprodukten

21. Darstellung von ß-Chlorpropionsäureestern 5

22. Darstellung des Glykolsäuremethylesters 6

23. Darstellung von Na-Glykolsäureestern 6

3. Durchführung der Äthersynthese 7

4. Eigenschaften und Derivate der Methyläthyläther-α,ß'-dicarbonsäureester 8

5. Dieckmannscher Ringschluß der Methyläthyläther-α,ß'-dicarbonsäureester

51. Allgemeines über den Dieckmannschen Ringschluß von Heterodicarbonsäureestern 12

52. Ergebnisse unserer Versuche 16

53. Beiträge zur Keto-Enol-Tautomerie cyclischer ß-Ketocarbonsäureester 23

II. Von α,α'-Thio-bis-(acetessigester) ausgehende Umsetzungen

1. Darstellung und Reaktionen des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters) 27

2. Gewinnung und Eigenschaften von Thio-bis-(enaminen)

21. Umsetzung des α,α'- Thio-bis-(acetessigesters) mit Ammoniak und primären Aminen 28

22. Die Konstitution des α,α'-Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureesters)

3. Einwirkung saurer Katalysatoren auf die Thio-bis-(enamine)

31. Ringschluß zum 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-thiazin-1,4 33

32. UV- und UR-analytische Konstitutionsvergleiche 34

4. Umsetzung des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters) mit $H_2S$ und Mercaptoverbindungen

41. $H_2S$ bei Gegenwart basischer Katalysatoren 39

42. $H_2S$ bei Gegenwart saurer Katalysatoren 40

43. Umsetzung mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäure-ester 41

44. S-substituierte α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocroton-säureester) 42

5. Darstellung eines substituierten Di-(thienyl)-sulfids durch Dieckmann-Kondensation

51. Dieckmannscher Ringschluß des ungesättigten Sulfids (XXI) 43

52. Dieckmannscher Ringschluß des Mercaptols (XIX) 45

III. Darstellung, Konstitution und Reaktionen des "Mercapto-acetessigesters"

1. Zusammenfassung bereits bekannter Untersuchungsergebnisse 47

2. Darstellung von Ausgangsprodukten

21. Gewinnung und Eigenschaften der Halogenacetessig-ester 49

22. Darstellung S-substituierter Mercaptoacetessigester aus den Halogenacetessigestern 50

3. Darstellung des 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 ("γ-Mercapto-acetessigester")

31. Durch alkalische Spaltung des S-Acetyl-γ-mercapto-acetessigesters 52

32. Durch Umsetzung von γ-Bromacetessigester mit NaSH 53

4. Eigenschaften und Konstitution der beiden isomeren Dithiane (XXXII a) und (XXXII b) 54

5. Reaktionen der Dithiane (XXXII a) und (XXXII b) 58

6. Darstellung, Eigenschaften und Reaktionen des 2,5-Di-carbäthoxymethyl-dithien-1,4 60

## C. Experimenteller Teil

I. Gewinnung von Tetrahydrofuranoncarbonsäureestern

1. Ausgangsprodukte für die Williamsonsche Äthersynthese

11. ß-Chlorpropionsäureester 63

12. Glykolsäuremethylester

a) Aus Chloressigsäuremethylester 63
b) Aus Chloressigsäure 64

13. Herstellung der Na-Salze verschiedener Glykolsäureester 64

2. Durchführung der Williamsonschen Äthersynthese

α,ß'-Dicarbomethoxy-methyläthyläther (I) 65
α,ß'-Dicarbäthoxy-methyläthyläther (II) 65
α-Carbo-n-butoxy-ß'-carbomethoxy-methyläthyläther (III) 66
α-Carbo-n-butoxy-ß'-carbäthoxy-methyläthyläther (IV) 66

3. Derivate der Dicarbalkoxy-methyläthyläther

31. Alkalisalze 66
32. Di-p-bromphenacylester (V) 66
33. α,ß'-Dicarboxy-methyläthyläther (VI) 67
34. α,ß'-Dicarbochloro-methyläthyläther (VII) 67
35. α,ß'-Dicarbamido-methyläthyläther (VIII)
a) Aus (II) b) Aus (VII) 68

4. Dieckmann-Kondensation der Ätherdicarbonsäureester

41. 4-Carbomethoxy-tetrahydrofuranon-3 (IX) 68
a) $NaNH_2$ in Äther b) Na in Äther 69
42. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (X) von (IX) 70

43. 2-Carbomethoxy-tetrahydrofuranon-3 (XI) 70
44. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XII) von (XI) 70

II. Umsetzungen ausgehend von α,α'-Thio-bis-(acetessigester)

1. α,α'-Thio-bis-(acetessigsäureäthylester) 71

2. Darstellung von α,α'-Thio-bis-(enaminen)

21. α,α'-Thio-bis-(ß-amino-crotonsäureäthylester)(XIII) 72
a) Konz. wäßrige Ammoniaklösung
b) Ammoniak in abs. Äthanol
c) Flüssiges Ammoniak

22. α,α'-Thio-bis-(N-methyl-ß-aminocrotonsäureäthylester) (XIV) 73

23. α,α'-Thio-bis-(N-phenyl-ß-aminocrotonsäureäthylester) (XV) 73

3. 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-thiazin-1,4 (XVI) 74

4. Einwirkung von $H_2S$ auf α,α'-Thio-bis-(acetessigester)

41. Basische Katalyse : Reduktion zu Acetessigester 75

42. Saure Katalyse : α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureäthylester) (XVII)

5. Mercaptole des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters)

51. α,α'-Thio-bis-/acetessigsäureäthylester-bis-(essigsäure)-mercaptol/ (XVIII) 76

52. α,α'-Thio-bis-/acetessigsäureäthylester-bis-(essigsäuremethylester)-mercaptol/ (XIX) 77
a) Aus XVIII durch Veresterung
b) Aus α,α'-Thio-bis-(acetessigester) direkt

6. S-substituierte α,α'-Thio-bis-(ß-mercapto-crotonsäureäthylester

61. α,α'-Thio-bis-/S-(carboxymethyl)-ß-mercapto-crotonsäureäthylester/ (XX) 77

62. α,α'-Thio-bis-/S-(carbomethoxymethyl)-ß-mercapto-crotonsäureäthylester/ (XXI) 78
a) Aus XX durch Veresterung
b) Aus Thio-bis-(ß-mercapto-crotonsäureester)

7. Dieckmannscher Ringschluß

4,4'-Bis-(5-Methyl-3-hydroxy-2-carbomethoxy-thienyl)-sulfid (XXII) und
5-Methyl-3-hydroxy-2-carbomethoxy-thiophen (XXIII)

71. Aus dem ungesättigten Sulfid XXI 79
72. In einer Eintopfreaktion ausgehend von XVII 80
73. Aus dem Mercaptol XIX 81

74. p-Nitrobenzoesäureester (XXIV) von XXII 82
75. p-Nitrobenzoesäureester (XXV) von XXIII 82

III. Von α- und γ-Halogenacetessigester ausgehende Umsetzungen

1. Darstellung der Halogenacetessigester

11. γ-Bromacetessigester 82
12. α-Chloracetessigester 83

2. S-substituierte Mercaptoacetessigester

21. S-Acetyl-α-mercaptoacetessigsäureäthylester (XXVI) 83
22. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XIX) 84

23 S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigsäureäthylester (XXVII) 84
24. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXX) 85

25. S-Carbomethoxymethyl-γ-mercapto-acetessigsäureäthylester (XXVIII) 85
26. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXXI) 85

3. Darstellung des 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 (XXXII)

31. Durch alkalische Spaltung von XXVII 86
32. Aus γ-Bromacetessigester und NaSH 87
33. Umwandlung von XXXII a in XXXII b 88

4. Reaktionen des 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4

41. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXXIII) 88
42. p-Nitro-benzoesäureester (XXXIV) 89
43. 2,4-Dinitrophenylthioäther (XXXV) 90

5. Darstellung des 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4

51. Aus dem Dithian XXXII 90
52. Aus S-Acetyl-γ-mercaptocrotonsäureäthylester (XXVII) 91

IV. Tabellarische Auswertung der Ultrarot-Spektren 91

Literaturverzeichnis 96

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536505_0098

# A. ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil dieser Arbeit befaßten wir uns mit der Darstellung von Methyläthyläther-α,ß'-dicarbonsäureestern sowie mit der Ermittlung geeigneter Reaktionsbedingungen, um diese Dicarbonsäureester nach Dieckmann zu Tetrahydrofurananoncarbonsäureestern ringzuschließen.

Für die Williamsonsche Äthersynthese wurden verschiedene ß-Chlorpropionsäureester und die Natriumsalze verschiedener Glykolsäureester eingesetzt. Die Ausbeute an Methyläthyläther-α,ß'-dicarbonsäureestern war in allen Fällen gering, da als Hauptreaktion eine Chlorwasserstoffabspaltung aus den ß-Chlorpropionsäureestern unter Bildung von Acrylsäureester, Glykolsäureester und Kochsalz stattfand. Eine Anlagerung der Glykolsäureester an Acrylsäureester mit Hilfe basischer Katalysatoren oder saurer Katalysatoren wie $BF_3$ , $BF_3$-Ätherat und daraus hergestellten Katalysatorgemischen oder über die farblosen $BF_3$-Komplexe der Glykolsäureester ließ sich nicht realisieren. Diese Versuche bestätigten, daß es sich bei der obengenannten Reaktion tatsächlich um eine Williamsonsche Äthersynthese handeln mußte und nicht um eine Michael-Addition von zurückgebildetem Glykolsäureester an Acrylsäureester unter der katalytischen Wirkung von noch nicht verbrauchtem Na-Glykolsäureester. Wir hielten die charakteristischen Absorptionen der Ätherdicarbonsäureester im UR-Spektrum fest. Darstellung und Eigenschaften des Grundkörpers dieser neuen Verbindungsgruppe, der Methyläthyläther-α,ß'-dicarbonsäure, und einiger Derivate wurden erfaßt.

Daraufhin sind die gemischten bzw. symmetrischen Ester der Ätherdicarbonsäure verschiedenen Cyclokondensationsmitteln und Reaktionsbedingungen ausgesetzt worden. Wir fanden, daß die Dieckmann-Kondensation nur bei Anwendung von Na oder $NaNH_2$ zu faßbaren Mengen an Tetrahydrofurananoncarbonsäureestern führt. Beim Ringschluß des gemischten Esters, des Methyläthyläther-α,ß'-dicarbonsäure-α-butyl-ß'-methylesters in abs. Äther erfolgte Abspaltung

von Butanol und Bildung von Tetrahydrofuranon-3-carbonsäuremethylester-4. Der Dimethylester dagegen konnte erst in siedendem Xylol zur Reaktion gebracht werden. Auf Grund verschiedener Beobachtungen mußte angenommen werden, daß hier der isomere Tetrahydrofuranon-3-carbonsäuremethylester-2 entstand. Ferner wurde an Hand des Hardeggerschen 5-Methyl-tetrahydrofuranon-4-dicarbonsäureesters-2,3 festgestellt, daß die Dehydrierung zum entsprechenden Furanderivat nach den bei den Thiophanoncarbonsäureestern erfolgreichen Methoden nicht möglich ist. Abschließend nahmen wir eine UR-spektralanalytische Gegenüberstellung der cyclischen ß-Ketocarbonsäureester des Cyclopentans, Tetrahydrofurans und Thiophans vor.

Die Umsetzungen des zweiten Abschnitts basierten auf dem Hübnerschen α,α'-Thio-bis-(acetessigester). Da er auch die Struktur eines 1,5-Diketons enthält, konzentrierte sich unser Interesse zunächst auf sein Verhalten gegenüber $NH_3$ und primären Aminen. Es zeigte sich, daß er weder zum Knoevenagelschen Sechsringschluß noch zum Hantzsch-schen Ringschluß geeignet ist, da er nach Rabe die entsprechenden Thio-bis-(enamine) lieferte. Die Enaminstruktur wiesen wir am Beispiel des Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureesters) nach. Mittels eines sauren Katalysators gelangten wir durch Abspaltung von $NH_3$ zu einem Derivat des sehr wenig untersuchten Thiazin-1,4. Die unerwartet tiefe Farbe dieser Verbindung veranlaßte uns zur Aufnahme von UV- und UR-Spektren und zu einem Vergleich mit dem isologen, gelben Dihydrolutidindicarbonsäureester.

Eine Überprüfung des Verhaltens des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters) gegenüber $H_2S$ bei Anwesenheit basischer und saurer Katalysatoren ergab zwei weitere Beispiele, daß er kein zum Sechsringschluß befähigtes 1,5-Diketon darstellt. Während im ersten Fall eine quantitative Reduktion zu Acetessigester erfolgte, entstand andererseits der Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureester). Er diente uns als Ausgangspunkt zur Darstellung eines substituierten Dithienylsulfids; dieses konnte auch auf anderem Wege - ebenfalls ausgehend von α,α'-Thio-bis-(acetessigester) - gewonnen werden.

Schließlich beschäftigte uns noch die wiederholt vergeblich versuchte Darstellung des "γ-Mercaptoacetessigesters". Das UR-Spektrum ließ uns erkennen, daß er im Gegensatz zu dem bereits bekannten α-Mercaptoacetessigester im dimeren Zustand als 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 vorlag. Wir stellten dieses neue Dithian nach zwei Verfahren her. Einmal durch Sulfhydrylierung von reinem, HBr-freien γ-Bromacetessigester mit einer wäßrig/methanolischen Lösung von NaSH unter geeigneten Bedingungen und - abweichend von der bisherigen Arbeitsmethode - durch alkalische Spaltung des S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigesters.

Je nach Darstellungsweise fiel das Dithian in einer tiefer schmelzenden, rhombischen Kristallform und in einer höher schmelzenden, regulären Kristallstruktur an. Es ist anzunehmen, daß das rhombische Dithian axiale OH-Gruppen am Dithianring trägt, während das regulär kristallisierende Stereoisomere äquatorial angeordnete Hydroxylgruppen enthält. Unterschiede im UR-Spektrum konnten allerdings nicht aufgedeckt werden. Beim Umkristallisieren aus Pyridin ging das rhombische Dithian in das regulär kristallisierende über.

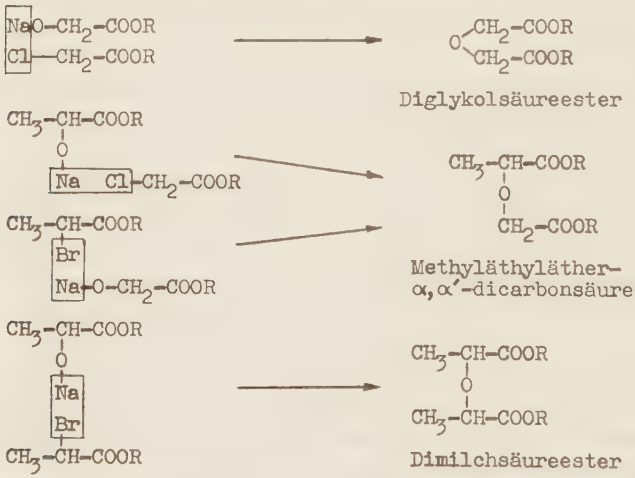
Durch Umsetzung der beiden Dithiane mit verschiedenen Reagenzien kamen wir zu S- bzw. Carbonyl-substituierten Derivaten des nicht faßbaren γ-Mercaptoacetessigesters. Das offensichtlich stabilere, reguläre Dithian ergab bei der Eliminierung von 2 Mol $H_2O$ eine höhere Ausbeute an dem von M. Steude erstmals erschlossenen 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4. Das entsprechende, durch Abspaltung von nur 1 Mol $H_2O$ denkbare Endoxy-dithian war nicht zugänglich. Die Darstellung des Steudeschen Dithiens ist unter Überspringung der Dithian-Zwischenstufe auch direkt aus dem S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigester durchgeführt worden. Die Gewinnung des Dithiens über Buntesche Salze und auch die partielle Entschwefelung des Dithiens zum analogen Thiophenderivat erwiesen sich dagegen als nicht ausführbar.

## B. Theoretischer Teil

### I. Versuche zur Darstellung von Tetrahydrofuranoncarbonsäureestern

#### 1. Allgemeines über die Williamsonsche Synthese von Ätherdicarbonsäureestern

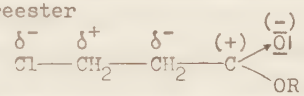
Ätherdicarbonsäureester sind nach der Williamsonschen Ätbersynthese zugänglich. So wurden auf diese Weise von E. Jungfleisch und M. Godchot (1) der Diglykolsäurediäthylester (Dimethyläther-dicarbonsäureester), der α-Methyl-dimethyläther-dicarbonsäurediäthylester und der Dimilchsäureester (Diäthyläther-α,α'-dicarbonsäurediäthylester) hergestellt. Zwei spätere Veröffentlichungen von R. Dietzel und R. Krug (2) sowie von P. Vièles (3) beschränken sich auf eine verbesserte Darstellungsmethode des Dimilchsäureesters.



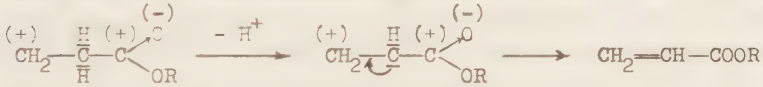

Diese Ätherdicarbonsäureester tragen alle die Estergruppe in α-Stellung zur Ätherbrücke. Versuche, den Methyläthyläther-α,β'-dicarbonsäureester, der eine Estergruppe in β'-Stellung

zum Äthersauerstoff besitzt, aus ß-Chlorpropionsäureester und und dem Natriumsalz des Glykolsäureesters herzustellen, sind bisher noch nicht beschrieben worden. Der Grund dafür ist möglicherweise in der auch von uns beobachteten Konkurrenzreaktion zu suchen, die immer dann bei Äthersynthesen auftritt, wenn Halogenverbindungen mit zwei und mehr Kohlenstoffatomen eingesetzt werden. Unter der Einwirkung des Alkoholats wird die Abspaltung von Chlorwasserstoff begünstigt und es entstehen neben den Äthern ungesättigte Verbindungen.

So erleichtert zwar die alternierende Ladungsverteilung im ß-Chlorpropionsäureester



die Substitution des endständigen Chlors durch das Glykolsäureester-Anion $\bar{O}\text{-}CH_2\text{-}COOR$, bietet aber auch gleichzeitig die Möglichkeit, daß sich das intermediär vorliegende Carboniumion durch Abgabe eines Protons zu Acrylsäureester stabilisiert :

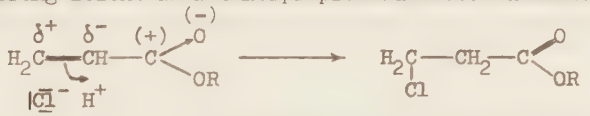


Entscheidend ist nun, welche Reaktion schneller abläuft bzw. wie weit sich unter bestimmten Bedingungen diese HCl-Abspaltung zurückdrängen läßt.

## 2. Darstellung von Ausgangsprodukten

### 21. Darstellung von ß-Chlorpropionsäureestern

Wir gingen vom Acrylsäureester aus, der sich durch HCl-Anlagerung leicht in ß-Chlorpropionsäureester umwandeln läßt :



$R = CH_3,\ C_2H_5$

Die Originalvorschrift wurde hierzu etwas verbessert; im Gegensatz zur Moureuschen Methode (4) waren unsere Ester vollkommen

säurefrei. Die Ausbeuten bewegten sich um 90 % d. Th.

22. Darstellung des Glykolsäuremethylesters

Da für die Äthersynthesen neben dem Glykolsäure-äthyl- und -butyl-ester auch der Methylester verwendet wurde, mußten wir erst ein im größeren Umfang brauchbares Darstellungsverfahren ausarbeiten.

a) Aus Chloressigsäure

Als Vorlage diente uns ein Patent der Fa. Wacker AG (5) über die Herstellung von Glykolsäurebutylester. Die im experimentellen Teil reproduzierten Reaktionsbedingungen gestatteten es uns, die Chloressigsäure nahezu quantitativ zu Glykolsäure zu verseifen.

$$NaOOC\text{-}CH_2\text{-}Cl + H_2O \xrightarrow[1{,}5\ Mol\ H_2O\ Übersch.]{130^\circ} HOOC\text{-}CH_2\text{-}OH + NaCl$$

Als Veresterungsmethode bewährte sich die von Clinton und Laskowski (6) in Methylenchlorid am besten. Die Veresterungszeiten mußten allerdings verdoppelt werden, da sich die bei der Verseifung entstehenden Kondensationsprodukte der Glykolsäure, Diglykolsäure, Glykolid und Polyglykolid nur langsam verestern lassen.

b) Aus Chloressigester

Wir übertrugen die Bredereckschе Methode (7) zur Darstellung von α-Hydroxy-carbonsäureestern aus α-Halogencarbonsäureestern in Formamid bei hoher Temperatur (160°) auf den Chloressigsäuremethylester (Kp. 130°) und fanden, daß sich auch dieser tiefer siedende Ester noch verseifen läßt. Wegen der geringeren Ausbeute und des großen Verbrauchs an Formamid zogen wir das Wackersche Verfahren vor.

23. Darstellung von Na-Glykolsäureestern

a) Mit Natriummethylat

$$ROOC\text{-}CH_2\text{-}OH + NaOCH_3 \longrightarrow ROOC\text{-}CH_2\text{-}ONa + CH_3OH$$

Um die Reaktion möglichst quantitativ zu gestalten, destillierten wir das gebildete Methanol laufend mit Benzol ab (8). Da hierbei eine erhebliche Dunkelfärbung eintritt, entschlossen wir uns, das Natriumsalz auf andere Weise herzustellen.

b) Mit granuliertem Natrium

$$2\ ROOC\text{-}CH_2\text{-}OH + 2\ Na \longrightarrow ROOC\text{-}CH_2\text{-}ONa + H_2 \qquad R = CH_3,\ C_2H_5,\ n\text{-}C_4H_9$$

Hierzu war es notwendig, das Na mit einer Turbine staubfein zu granulieren. Die Suspension des Natriums unter Äther konnte dann quantitativ mit der äquivalenten Menge Glykolsäureester zur Reaktion gebracht werden. Ein großer Teil der Salze ging in kolloidaler, äußerst reaktionsfähiger Form in Lösung. Eine mögliche Esterkondensation des Glykolsäureesters blieb aus, weil der Hydroxylwasserstoff wegen seiner höheren Acidität schneller reagierte als der zur Carbonylgruppe α-ständige Wasserstoff. Die Salze waren im Gegensatz zu dem unter a) beschriebenen Verfahren garantiert frei von Methylat, so daß bei der nachfolgenden Äthersynthese kein Methoxyhydracrylsäureester entstehen konnte.

3. Durchführung der Äthersynthese

Zur Herstellung verschiedener Methylglykoläther-α,β'-dicarbonsäureester setzten wir das Natriumsalz eines Glykolsäureesters mit verschiedenen ß-Chlorpropionsäureestern in abs. Äther um. Als Hauptreaktion fand eine Chlorwasserstoffabspaltung unter Bildung von Acrylsäureester statt :

$$R'OOC\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}Cl + NaO\text{-}CH_2\text{-}COOR'' \longrightarrow \begin{cases} R'OOC\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}COOR'' + NaCl \\ R'OOC\text{-}CH{=}CH_2 + HO\text{-}CH_2\text{-}COOR'' + NaCl \end{cases}$$

$R' = CH_3,\ C_2H_5 \qquad R'' = CH_3,\ C_2H_5,\ n\text{-}C_4H_9$

Nach Ablauf der exothermen Reaktion resultierte eine kirschrote kolloidale Lösung, aus der die berechnete Kochsalzmenge erst auf Zusatz von einigen Tropfen Wasser ausfiel.

Die höchst unerwünschte und ausbeutesenkende HCl-Abspaltung veranlaßte uns, die Äthersynthese mit vertauschten Substituenten, also mit dem Natriumsalz des Hydracrylsäureesters (9) und Chloressigester zu untersuchen. Eine Säureabspaltung war in diesem Falle nicht möglich. Die beiden Komponenten setzten sich aber in siedendem Äther überhaupt nicht und in Xylol bei 100° nur in ganz geringem Maße um.

Eine Michael-Addition des Glykolsäureesters an α,ß-ungesättigte Carbonsäureester mit basischen Katalysatoren, die bei den isologen Thioglykolsäureestern schon seit langem bekannt ist (10, 21) ließ sich ebensowenig realisieren. Schon vor uns hatte man vergeblich versucht, Glykolsäureester und Milchsäureester an die noch stärker aktivierte Doppelbindung des Acrylnitrils anzulagern (11). Diese Ergebnisse bestätigten uns, daß es sich bei der oben beschriebenen Reaktion tatsächlich um eine Williamsonsche Äthersynthese handelt und nicht um eine - durch Na-Glykolsäureester katalysierte - Anlagerung von zurückgebildetem Glykolsäureester an Acrylsäureester.

In parallel laufenden Ansätzen erhöhten wir durch $BF_3$, $BF_3$-Ätherat und daraus hergestellten Katalysatorgemischen (12) die Acidität des Hydroxylwasserstoffs. Jedoch widersetzten sich selbst die farblosen, kristallinen $BF_3$-Komplexe des Glykolsäureesters einer Michael-Addition sowohl in der Kälte als auch beim Erhitzen in Chlorbenzol.

## 4. Eigenschaften und Derivate der Methyläthyläther-α,ß'-dicarbonsäureester

Die Reindarstellung der Ester (I) und (II) bereitete keine Schwierigkeiten, da sich die aufgrund der HCl-Abspaltung zurückgebildeten Glykolsäuremethyl- bzw. -äthylester wegen ihrer guten Wasserlöslichkeit leicht aus dem Reaktionsgemisch entfernen ließen. Die gemischten Ester (III) und (IV) dagegen konnten nur durch sorgfältiges Fraktionieren vollkommen sauber erhalten werden, weil sie stets mit Glykolsäurebutylester bzw. dessen Kondensationsprodukten verunreinigt waren.

Tabelle I

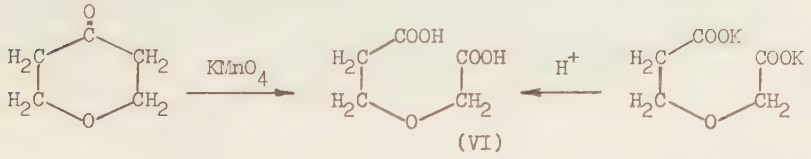
| $CH_2-CH_2-COOR'$ <br> $O-CH_2-COOR''$ | | Siedepunkte | Ausbeute |
|---|---|---|---|
| I | $R' = CH_3$ <br> $R'' = CH_3$ | $123,5^o/11,5$ mm <br> $(89^o/0,8$ mm) | 10,0 % |
| II | $R' = C_2H_5$ <br> $R'' = C_2H_5$ | $94^o/0,4$ mm <br> $(138^o/12$ mm) | 9,3 % |
| III | $R' = CH_3$ <br> $R'' = n\text{-}C_4H_9$ | $115^o/0,5$ mm <br> $(165^o/12$ mm) | 15,2 % |
| IV | $R' = C_2H_5$ <br> $R'' = n\text{-}C_4H_9$ | $126^o/0,5$ mm | 10,5 % |

Im reinen Zustand sind die Ester vollkommen geruchlos. Bei längerem Aufbewahren tritt jedoch der unverkennbare Geruch des Acrylsäureesters auf.

Durch alkoholische Kali- oder Natronlauge werden die Ester rasch verseift, meistens schon, wenn man sie in die noch warme konzentrierte Lauge eingießt. Um sicher zu gehen, daß bei der Behandlung mit Alkali keine anderweitigen Veränderungen des Moleküls erfolgen, insbesondere keine Spaltung an der Ätherbrücke, identifizierten wir die Salze mit p-Bromphenacylbromid.

Beim Zusammenbringen der Ester mit alkoholischer Lauge, Methylat oder Natriumsuspension wurde immer eine intensive Grünfärbung beobachtet. Sie verschwand wieder, sobald die Ausfällung der Natriumsalze einsetzte.

Aus dem Dikaliumsalz erhielten wir durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure die Methyläthyläther-α,ß'-dicarbonsäure (VI). Sie wurde zum ersten Mal von W. Borsche und K. Thiele (13) bei der Oxydation von Tetrahydro-γ-pyron mit Kaliumpermanganat isoliert und ist nun auch auf dem Weg über die Ätherspaltung präparativ zugänglich :

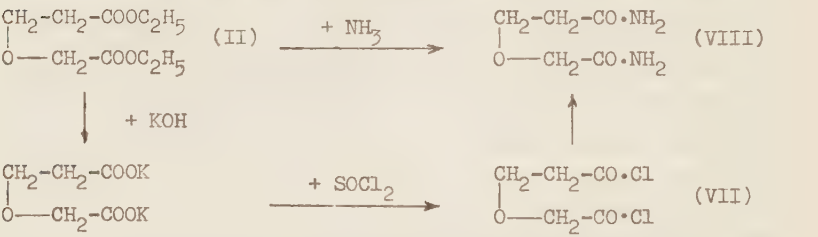



(VI)

Die Säure fiel immer als Öl an, aus dem nur sehr zögernd farblose, derbe Drusen vom Schmelzpunkt 93° auskristallisierten. Vergleichsweise seien hier noch die Schmelzpunkte der Adipinsäure, 151-153°, und der Thioätherdicarbonsäure, 94° (14) aufgeführt.

Das gut getrocknete Dinatriumsalz der Ätherdicarbonsäure setzte sich mit Thionylchlorid in einer heftigen Reaktion zum Säurechlorid (VII) um, das wie das Adipinsäurechlorid flüssig ist (Kp. 125-128°/11 mm) und bei 130-133°/12 mm unter geringer Zersetzung destilliert werden kann. Die anfangs farblose Flüssigkeit spaltete an der Luft Chlorwasserstoff ab und wurde bei längerem Stehen zusehends dunkler. Die durch die Hydrolyse frei gewordene HCl begünstigte offensichtlich die Spaltung an der Ätherbrücke und die Polymerisation der sich bildenden ungesättigten Spaltprodukte.

Aus dem Säurechlorid (VII) entstand mit Ammoniak dasselbe Amid (VIII), das wir auch durch direkte Einwirkung von $NH_3$ auf den Diäthylester der Methyläthyläther-dicarbonsäure bekamen :




In Tabelle II am Ende dieses Ansatzes bringen wir eine Zusammenstellung der wichtigsten Eigenschaften einiger Derivate dieser neuen Verbindungsklasse.

Ein allgemein gültiges Charakteristikum dieser Verbindungen ist die geringere Stabilität der Ätherbrücke im Vergleich zu den einfachen aliphatischen Äthern wegen der von den Carbonylgruppen ausgehenden Induktionseffekte, die eine erhöhte Elektronegativität des Sauerstoffs zur Folge haben :

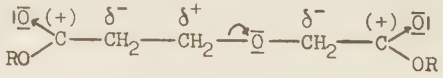
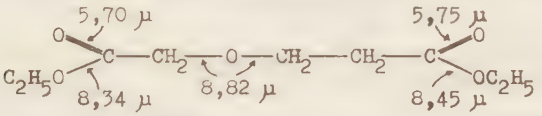
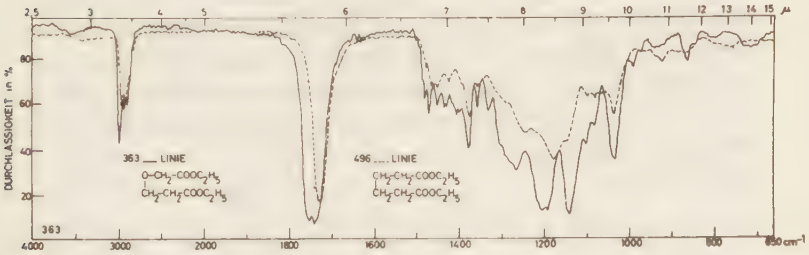


Tabelle II

| $CH_2-CH_2-CO-R$ <br> $O-CH_2-CO-R$ | Eigenschaften | | Ausbeute |
|---|---|---|---|
| V $OCH_2-CO-C_6H_4Br$ | farbl. Prismen | Smp. 179° | -- |
| VI R = OH | grobe, farblose Kristalldrusen | Smp. 93° | 55 % |
| VII R = Cl | farbl. Flüssigk. zersetzlich | Kp. 130-133° bei 12 mm | 72 % |
| VIII R = $NH_2$ | farblose Kristallquader | Smp. 177° | aus II : 46% <br> aus VII: 39% |

Ein UR-spektralanalytischer Vergleich unserer Ester mit dem Adipinsäurediäthylester bestätigte eindeutig die Äther/Ester-Natur dieser Verbindungen, so daß sich am Beispiel des Diäthylesters (II) folgende Bandenverteilung im Molekül ergibt :




UR-Spektrum 363 : ——Linie α,ß´-Dicarbäthoxy-methyläthyläther (II) Flüssigkeitsfilm.
UR-Spektrum 496 : ···Linie Adipinsäurediäthylester; Flüssigkeitsfilm.

Das Auftreten eines C=O-Valenz-Dubletts in den Ätherdicarbonsäureestern ist zweifellos auf den Einbau des Äthersauerstoffs zurückzuführen, da eine elektronegative Substitution in α-Stellung erfahrungsgemäß einen Anstieg der C=O-Frequenz bewirkt.

Eine Gegenüberstellung unserer Ester mit dem Spektrum des Adipinsäureesters gestattete eine sichere Einordnung der Ätherfrequenz in den Bereich 1131-1133 $cm^{-1}$. Durch den Dieckmannschen Ringschluß der Ätherdicarbonsäureester entstand eine cyclische Ätherbrücke, die bei 1093 $cm^{-1}$ absorbierte (Abschnitt 34). Die Ätherbande des Tetrahydrobrenzschleimsäureesters (UR-Spektrum 666,[+] 1088 $cm^{-1}$) und des unsubstituierten Tetrahydrofurans (1076 $cm^{-1}$, (15)) lagen dementsprechend noch tiefer.

Das Vorhandensein an Peroxyden konnte durch die Gelbfärbung mit Ti-Schwefelsäure nachgewiesen werden. Die Spektren unserer Ester besaßen im Gegensatz zum Adipinsäureester bei 842-855 $cm^{-1}$ schwache, aber deutliche Banden, die in das Gebiet der O-O-Valenzschwingungen fielen.

## 5. Dieckmannscher Ringschluß der Methyläthyläther-α,ß´-dicarbonsäureester

### 51. Allgemeines über den Dieckmannschen Ringschluß von Heterodicarbonsäureestern

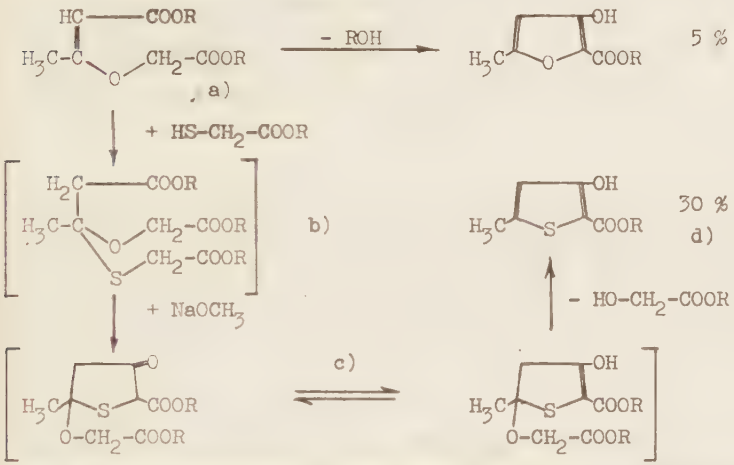
Die Dieckmannsche Esterkondensation (16) wurde schon vielfach zur Darstellung S-, N- und O-haltiger Heterocyclen herangezogen. Wir zitieren hier nur die einschlägigen Arbeiten von H. Fiesselmann und Mitarbeitern, in denen es gelang, eine ganze Reihe isologer Thiophen-, Pyrrol- und Furankörper nach folgendem Schema zu synthetisieren :

X = S, N(R), O

Während die Thiophensynthesen (17) durchwegs hohe Ausbeuten lieferten, ging die Darstellung substituierter Pyrrol- (18) und Furanringe (19) nicht mehr so glatt von statten. H. Fiesselmann und H. Pfeiffer (19) erbrachten den Nachweis, daß der Methylvinyläther-dicarbonsäureester bei gleichzeitiger Anwesenheit von Thioglykolsäureester keinesfalls einen Ringschluß zum Hydroxy-

[+] Die UR-Aufnahmen sind unter d. angegeb. Nummern in der Spektrensammlung des Organ. chem. Instituts Erlangen zugänglich

furancarbonsäureester, sondern ausschließlich zum Hydroxy-thiophencarbonsäureester eingeht :




Die Zwischenverbindung c) spaltete 1 Mol Glykolsäureester ab und stabilisierte sich durch den höheren Gewinn an Resonanzenergie zum Thiophenkörper.

Dieser höhere Gewinn an Resonanzenergie darf aber unseres Erachtens als nicht allein ausschlaggebend für den Ablauf der Reaktion in dieser Richtung betrachtet werden. Unter Zugrundelegung des geschilderten Reaktionsmechanismus (20) muß der Reaktionsablauf in drei zeitlich aufeinander folgende, energetisch wichtige Schritte aufgegliedert werden :

1) Der geringere prototrope Arbeitsaufwand bei der Bildung des Zwischenproduktes c) aus dem gemischten Acetal b). Die Ablösearbeit des Äthoxylions $\bar{O}-C_2H_5$ der Estergruppe ist in beiden Fällen gleich groß, so daß zunächst nur der unterschiedliche prototrope Arbeitsaufwand der $\alpha$-$CH_2$-Gruppen die Cyclisierung entweder zu einem Tetrahydrofuranon- oder zu einem Thiophanonzwischenprodukt richtungsgebend beeinflußt. Schon R.B.Woodward und R.H. Eastman (21) wiesen darauf hin, daß der protonenlockernde Effekt eines S-Atoms stärker zu sein scheint als der eines O-Atoms in gleicher Stellung.

2) Die geringere Ablösearbeit des Glykolsäureester-Anions. Wie wir am Schluß des 3. Abschnitts (Seite 8) dargelegt haben, ist eine Michael-Addition von Glykolsäureester an α,β-ungesättigte Carbonsäureester im Gegensatz zum Thioglykolsäureester nicht möglich. Dementsprechend wird der Ringschluß zum Thiophanon-Zwischenprodukt c) begünstigt, weil die Ablösearbeit des Glykolsäureester-Anions kleiner ist als die des Thioglykolsäureester-Anions.

3) Die höhere Mesomerieenergie des Thiophenrings. Unmittelbar nach der Abspaltung des Glykolsäureester-Anions vom C-5-Atom und eines Protons vom C-4-Atom stabilisiert sich das Ringsystem zum quasiaromatischen Thiophenkörper, wobei im Vergleich zum isologen Furankörper ein Mehrbetrag von 8 kcal/Mol an Resonanzenergie frei wird.

Die Zahl der Veröffentlichungen über die Darstellung gesättigter Fünfringe mit Schwefel oder Stickstoff als Fremdatom nach dem Schema :

ist weniger umfangreich.

So wurde der Dieckmannsche Ringschluß zum ersten Mal von E.R. Buchmann und H. Cohen (10) auf den Thioätherdicarbonsäureest

$$ROOC—CH_2—S—CH_2—CH_2—COOR$$

übertragen und von P.Karrer und H. Schmid (22) und besonders von R.B. Woodward und R.H. Eastman (23) im Zusammenhang von Biotinsynthesen näher untersucht. In letzter Zeit trieben vor allem H. Fiesselmann und Mitarbeiter (24) die Darstellung verschiedener Thiophanoncarbonsäureester systematisch weiter.

E.A. Prill und McElvain glückte es schon 1933 (25), aus N-substituierten Iminodicarbonsäureestern des Typus

$$ROOC—CH_2—N(R)—CH_2—CH_2—COOR$$

die Verbindungsklasse der Pyrrolidoncarbonsäureester zu erschließ

Im Jahre 1957 erschien die Veröffentlichung einer schweizer Arbeitsgruppe (26), die im Rahmen ihrer Muscarinsynthesen einen substituierten Tetrahydrofurananoncarbonsäureester durch Dieckmann-Kondensation herstellte :

Da die Ausbeute dieser Ringschlußreaktion, die mit $NaOCH_3$ in absolutem Äther ausgeführt wurde, 20 % d.Th. nicht überstieg, griffen die schweizer Autoren auf ein englisches Patent (27) zurück und zeigten, daß die von den Engländern vermutete Kondensationsreaktion von α-Hydroxy-carbonsäureestern und α,ß-ungesättigten 1,4-Dicarbonylverbindungen tatsächlich in die Reihe der substituierten Tetrahydrofurananoncarbonsäureester führt :

R′ = Alkyl, Phenyl, OR

Den ersten Schritt dieser Eintopfreaktion bildete zweifellos eine erfolgreiche Michael-Addition eines α-Hydroxycarbonsäureesters, nämlich des Milchsäureesters (26) und des Glykolsäureesters (28) an die stark aktivierte C=C-Bindung des Malein- oder Fumarsäureesters, eine Reaktion, die bei Verwendung von Acrylnitril und Acrylsäureester als Doppelbindungskomponente ausblieb (siehe S. 8 ).

Von Interesse ist Eugsters Hinweis, daß sich das Fehlen der Methylgruppe im Tetrahydrofuranring in einer erhöhten Instabilität seiner Verbindung äußerte.

Bis zum Beginn unserer Arbeit hatte offenbar noch niemand versucht, in das Gebiet der noch fehlenden unsubstituierten Tetrahydrofurananoncarbonsäureester vorzustoßen. Möglicherweise scheiterten die Versuche an den eingangs erwähnten ungünstigen präparativen Bedingungen der Methyläthyläther-α,ß′-dicarbonsäureester oder man räumte der Darstellung der cyclischen ß-Ketocarbonsäureester nur wenig Chancen ein.

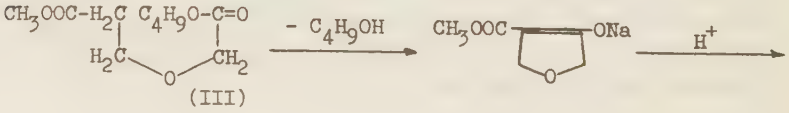
Wie berechtigt diese Zweifel sind, zeigen die oben zitierten Ergebnisse von H. Fiesselmann und H. Pfeiffer, deren Synthese des 5-Methyl-3-hydroxy-furancarbonsäure-2-esters aus dem Methylvinyl-äther-dicarbonsäureester 5 % Ausbeute nicht überstieg. Hinzu kommt noch, daß die Ringbildungstendenz der cyclischen ß-Ketocarbonsäureester des Tetrahydrofurans im Vergleich zu den cyclischen ß-Ketocarbonsäureestern des Furans nicht durch das Mesomeriegefälle zum pseudoaromatischen System unterstützt wird, sondern allein auf den Energiegewinn beim Übergang des offenen Ätherdicarbonsäureesters in das mesomere System der beiden Grenzformen des Ketocarbonsäureester- und des Enolat-Anions angewiesen ist. Gerade beim Tetrahydrofuran, dessen leichte Ringaufsprengung eine Anzahl neuer Synthesemöglichkeiten (29) eröffnet hat, stießen unsere Ringschlußversuche auf die größten Schwierigkeiten.

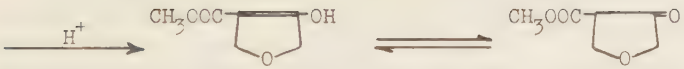
Rückblickend erlauben wir uns die Schlußfolgerung, daß die Bildungstendenz und die Ringstabilität der gesättigten Heterocyclen in etwa dem selben Verhältnis steht - wenn nicht noch stärker abnimmt - wie sie in der Serie der ungesättigten Grundkörper - Thiophen - Pyrrol - Furan durch die fallende Mesomerieenergie zum Ausdruck kommt.

52. Ergebnisse unserer Versuche

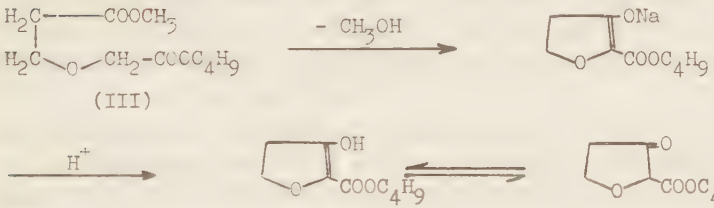
Während der Dieckmannsche Ringschluß des Adipinsäureesters ein einheitliches Produkt liefert,

mußte bei unseren unsymmetrisch gebauten Ätherdicarbonsäureestern mit zwei verschiedenen Tetrahydrofuranoncarbonsäureestern gerechnet werden :





Tetrahydrofuranon-3-carbonsäure-4-methylester (IX)



Tetrahydrofuranon-3-carbonsäure-2-butylester

Die Wahl des gemischten Ätherdicarbonsäure-methyl-butyl-esters hatte den Vorzug, daß sich die beiden theoretisch zu erwartenden Ringe wegen ihrer unterschiedlichen Alkoholkomponenten beträchtlich in ihren Siedepunkten unterscheiden mußten, was ihre Trennung sehr erleichtert hätte.

Durch Anwendung von Na in Äther sollte eine Umesterung, wie sie bei Na-methylat in Methanol zuweilen beobachtet wird, weitgehend ausgeschlossen werden. Es konnte also der Ringschluß entweder unter Abspaltung von Methanol oder Butanol stattfinden.

Wie wir feststellten, erfolgte aber der Ringschluß speziell bei diesem Ester nur in einer bestimmten Richtung, und zwar unter Abspaltung von Butanol, so daß die Bildung des Tetrahydrofuranon-3-carbonsäure-4-methylesters (IX) klar bevorzugt wurde. Es war nicht möglich, das andere Stellungsisomere gleichzeitig zu erhalten.

Da die Esterkondensation ein durchaus umkehrbarer Prozeß ist, dessen Gleichgewicht auch von der Löslichkeit und der Konzentration der Endstoffe beeinflußt wird, zogen wir für unsere Ringschlußversuche verschiedene Lösungsmittel heran. Als Cyclokondensationsmittel setzten wir gepulvertes Natrium, Natriummethylat und Natriumamid ein. Außerdem prüften wir unsere Ester unter den Bedingungen einer "low temperature" und einer "high temperature Dieckmann reaction" (30), da nach R.B. Woodward

(23) die Cyclisierungsrichtung durch die Wahl der Reaktionsbedingungen kontrolliert werden kann.

Hierbei machten wir die Feststellung, daß der Dimethylester (I) der Ätherdicarbonsäure erst beim Erhitzen auf einem siedendem Wasserbad mit Natrium in Xylol reagierte. Aus dem aufgearbeiteten Reaktionsgemisch destillierte eine Substanz über, die wir als Tetrahydrofuranon-3-carbonsäure-2-methylester (XI) identifizierten.

Im Gegensatz zu den beiden theoretisch zu erwartenden Ringen des gemischten Methyl-butyl-esters ist eine Unterscheidung der Ringschlußverbindungen des Dimethylesters durch die Verbrennungsanalyse unmöglich. Um zu klären, welches von den beiden Isomeren entstanden war, mußten wir auf folgende Tatsachen zurückgreifen:

1) Enolreaktion

Der durch die Verbrennungsanalyse und sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon (X) eindeutig festgelegte Tetrahydrofuranon-3- carbonsäure-2-methylester gibt wie der isologe Thiophanon-3-carbonsäure-4-methylester eine beständige rotviolette $FeCl_3$-Reaktion, während der eben erhaltene Ester eine bordeaux-farbene Enolreaktion zeigt.

2) Dinitrophenylhydrazone

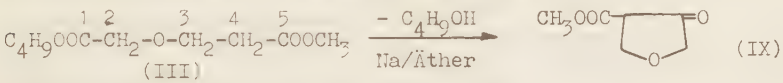
Die 2,4-Dinitrophenylhydrazone (X) und (XII) der beiden Ringschlußprodukte unterscheiden sich auffällig in ihren Eigenschaften:

Tabelle III

| Eigenschaften | (X) | (XII) |
|---|---|---|
| Farbe | gelb | orange |
| Kristallform | verfilzte Nadeln | fächerartige Blättchen |
| Schmelzpunkt | 171° | 167° |
| Mischschmelzp. | Depression | |
| Löslichkeit in Methanol | schwer | gut |
| UR-Spektrum | Bandendifferenzen im Doppelbindungsgebiet | |

3) Zur Darstellung der Ringe (IX) und (XI) benützten wir zwei verschiedene Esterkomponenten, die sowohl die Ringschlußrichtung als auch die Reaktionsbedingungen mitbestimmen. R.B. Woodward verwendete für seine Ringschlüsse immer nur den Diäthylester, so daß der Einfluß verschiedener Esterkomponenten unberücksichtigt blieb. Das voneinander abweichende Verhalten unserer beiden Ester einerseits und vom Woodwardschen Ester andererseits wird durch folgende Umstände erhellt :

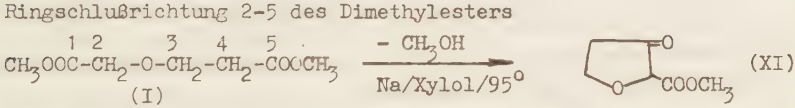
Ringschlußrichtung 1-4 des Methylbutylesters



(III) (IX)

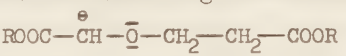
Die kleinere Ablösearbeit des Butoxylions $\bar{O}\text{-}C_4H_9$ vom positiv induzierten C-1-Atom des intermediär gebildeten Carbeniations (Vergl. Reaktionsmechanismus der Esterkondensation, 31) und die im Vergleich zum Methoxylion größere Protonenaffinität des Butoxylsauerstoffs erleichtern den Ringschluß in 1-4-Richtung beträchtlich, so daß die normale Protonenaktivität der C-4-Methylengruppe zur Kondensation bei tiefer Temperatur vollkommen ausreicht.

Ringschlußrichtung 2-5 des Dimethylesters



(I) (XI)

Durch den schwächeren protonenlockernden Effekt des Äthersauerstoffs auf die benachbarte $CH_2$-Gruppe (vergl. S. 13) wird die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung des Carbanions



gegenüber der des isologen Thioätheranions herabgesetzt. Dementsprechend verlangt unser Dimethylester eine verstärkte Aktivierung der C-2-Methylengruppe sowie eine erhöhte Ablöseenergie des Methoxylions, damit ein dem Woodwardschen Ester vergleichbarer Ringschluß in 2-5-Richtung zustande kommt.

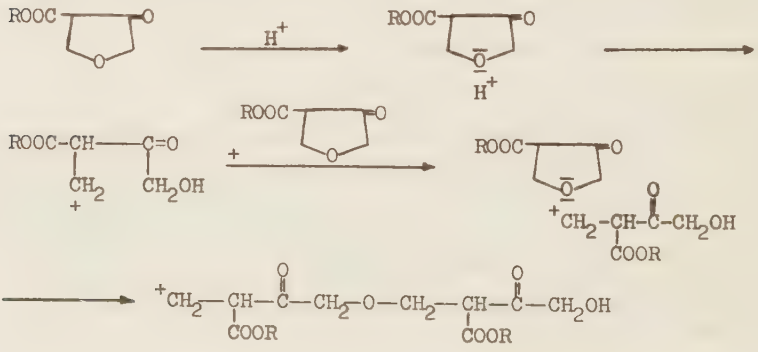
In Tabelle IV führen wir von unseren zahlreichen Ringschlußversuchen nur solche an, in denen wir die Ringschlußpro-

dukte selbst oder deren 2,4-Dinitrophenylhydrazone fassen konnten.

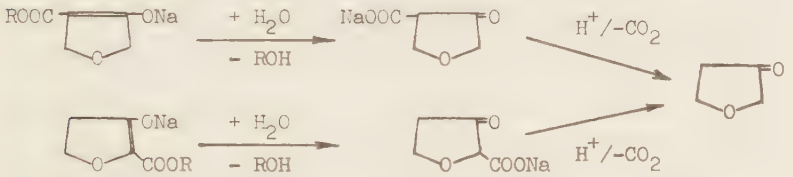
Tabelle IV

| Kondens.-mittel | Lösungs-mittel | Reaktions-temperatur | Methyl-butyl-ester (III) | Dimethyl-ester (I) |
|---|---|---|---|---|
| $NaOCH_3$ | Äther | Rückfluß | (Verseifung) | ---- |
| | Methanol | 45° | Spuren DNP X | ---- |
| Na | Äther | Zimmertemp. | bis 4 % (IX) | (keine Reak.) |
| | Xylol | 95° | ---- | 9 % (XI) |
| $NaNH_2$ | Äther | Rückfluß | 18 % (IX) | ---- |

Es lag nahe, diese geringen Ausbeuten auf die Aufarbeitung im sauren Medium zurückzuführen. Wir erinnern hier nur an die von H. Meerwein entdeckte und von K. Hamann (32) als kationoide Ionenkettenreaktion aufgeklärte Polymerisation des Tetrahydrofurans. Unterstützt wurde unsere Auffassung noch dadurch, daß die in allen Fällen erhaltenen methanollöslichen Harze eine kräftige violette Enolreaktion und eine ölige Fällung mit Dinitrophenylhydrazin ergaben. Somit mußte die Konfiguration eines ß-Ketocarbonsäureesters in diesen Harzen erhalten geblieben sein und die Veränderung konnte nur an der Ätherbrücke stattgefunden haben :



Außerdem bestand die Möglichkeit, daß die Natriumsalze der bereits gebildeten Tetrahydrofuranoncarbonsäureester beim Behandeln mit Wasser verseift werden. Dann hätte der Ätherextrakt der wäßrigen angesäuerten Lösung allerdings Tetrahydrofuranon-3 enthalten müssen :




Diese Verbindung konnte aber nie nachgewiesen werden.

Wir bemühten uns, die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches auf möglichst schonende Weise zu bewerkstelligen. Eine Übersicht gibt Tabelle V.

Tabelle V Methylbutylester (III) ringgeschl. mit Na/Äther

| Aufarbeitung | Enol freigesetzt mit | angesäuert bis | Fraktion | Ausbeute |
|---|---|---|---|---|
| 1)Reak.gemisch mit $H_2O$ extrah. 2) $H_2O$-Extrakt sofort ansäuern | 2n $H_2SO_4$ | $p_H$ = 3 | 80-120°/12mm | wenig DNPX |
| | 20 %ige $CH_3COOH$ | $p_H$ = 7 | 95-115°/12mm | 2,7% (IX) |
| | $CO_2$-Gas | $p_H$ = 8 | 100-105°/12mm | 2,0% (IX) |
| 1) Ansäuern 2) m.$H_2O$ extr. | 10% E.Essig in abs. Ä. | äquival. Menge | 102-103°/12mm | 4,0% (IX) |

Wenn das Enol aus seinem Salz in Freiheit gesetzt wurde, trat eine bemerkenswerte Farbaufhellung ein. Die wäßrige Phase behielt jedoch stets ihre Farbe bei, da immer nur ein Bruchteil der Reaktionsprodukte in die Ätherschicht wanderte.

Deshalb isolierten wir die beim Behandeln der Ätherdicarbonsäureester mit Na entstehenden Natriumsalze. Während die frisch hergestellten Salze mit schwefel- oder phosphorsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung sofort kristalline Fällungen

gaben, bildete das gleiche, von Methylat befreite und im Vakuumexsiccator gut getrocknete Salz nach vier Tagen nur noch ein öliges Dinitrophenylhydrazon.

Da trotz der Variation in der Aufarbeitung keine bemerkenswerte Steigerung der Ausbeute erzielt werden kann, nehmen wir an, daß neben der erwähnten Polymerisation bereits gebildeter Ringschlußprodukte noch andere Nebenreaktionen ausbeutesenkend wirken :

1) Die intermolekulare Kondensation der Ätherdicarbonsäureester
2) Die (alkoholytische) Ringaufspaltung der cyclischen ß-Ketocarbonsäureester, die z.B. beim Cyclopentanon-α-carbonsäureester bei Zusatz von Alkoholat mit Ausbeuten von 80, meist aber 90-95 % d.Th. verläuft (33). Wir beobachteten wiederholt die Bildung beachtlicher Mengen wasserlöslicher Reaktionsprodukte, die entweder aus den offenen Estern direkt oder erst bei einer nachträglichen Ringaufspaltung entstanden.

Die Darstellung präparativer Mengen an Tetrahydrofuranoncarbonsäureestern blieb uns somit versagt. Um zu klären, ob sich die Tetrahydrofuranoncarbonsäureester nach den gleichen Methoden (34, 24) wie die Thiophanoncarbonsäureester in die entsprechenden Furanderivate überführen lassen, benutzten wir als Prüfsubstanz den Hardeggerschen 5-Methyl-tetrahydrofuranon-4-dicarbonsäureester-2,3.

Die Bromierung wurde nach Art der γ-Bromierung von ß-Ketoestern durchgeführt. Für die HBr-Abspaltung aus dem Bromprodukt, die bei den isologen Thiophanoncarbonsäureestern manchmal spontan erfolgt, wendeten wir Pyridin und eine 2n-Methylatlösung an. Wie aus Tabelle VI hervorgeht, verliefen unsere Bemühungen zur Isolierung eines 5-Methyl-4-hydroxy-2,3-dicarbäthoxy-furan negativ.

Tabelle VI siehe S. 23.

Auch die Behandlung eines aus dem Hardeggerschen Ester und Hydroxylamin erhaltenen Umsetzungsproduktes mit HCl (24) führte nicht zum 5-Methyl-4-amino-2,3-dicarbäthoxy-furan.

Tabelle VI

| Ansatz (Mol) | Lösungsm. (ml) | Reakt.beding. | Aufarbeitg. | Ergebnis |
|---|---|---|---|---|
| 0,01 Ester<br>0,01 Brom | 20 $CH_2Cl_2$<br>16 $CH_2Cl_2$ | 1 h Eintropf.<br>gute Kühlg.,<br>unvollkomm.<br>Entfärbung | 0,01 Mol Py<br>wenig<br>Py·HCl ↓ | gibt<br>öliges<br>DNP |
| 0,02 Ester<br>0,02 Pyridin<br>0,02 Brom | 40 $CH_2Cl_2$<br>30 $CH_2Cl_2$ | 1,5 h Eintropf.<br>gute Kühlg.,<br>rasche Entf.<br>12 h Stehen | $CH_2Cl_2$ ↗ Vak.<br>30 ml Äther<br>0,02 Mol Py | Rückst. d.<br>Ä-Lösung :<br>Br : +<br>$FeCl_3$: +<br>DNP ? + |
| 0,02 Ester<br>0,02 Pyridin<br>0,02 Brom | 40 p.a. $CCl_4$<br>30 p.a. $CCl_4$ | 1,5 h Eintropf.<br>gute Kühlg.<br>24 h Stehen | $CCl_4$ ↗ i.Vak.<br>0,02 2n $NaOCH_3$<br>wenig NaBr<br>angesäuert<br>mit $H_3PO_4$, m.<br>Ä extrahiert | Rotes Öl :<br>DNP wenig,<br>$FeCl_3$ schw.<br>Br : neg.<br>Destil.: - |
| 0,04 Ester<br>0,04 Brom | 80 p.a. $CCl_4$<br>60 p.a. $CCl_4$ | 2 h Eintrpf.<br>gute Kühlg.<br>langs.Entf.<br>HBr ↗ | wasserfrei !<br>HBr ↗ i.Vak.<br>durch wieder-<br>holten Ä-Zu-<br>satz abgezog. | Harzig.Öl:<br>Dest.:neg.<br>Krist.: -<br>$FeCl_3$ : +<br>CuSalz: +<br>DNP : Öl |

53. Beiträge zur Keto-Enol-Tautomerie cyc-lischer β-Ketocarbonsäureester

In der Literatur wird angegeben, daß der Cyclopentanon-α-carbonsäureester (35) im flüssigen Zustand höchstens 5 % Enol enthält, während andererseits N-substituierte Pyrrolidon-3-carbonsäure-4-ester (36) überwiegend mit 60-90 % als Enole auftreten.

Der in unserem Laboratorium (37) aus dem 4-Cyanthiophanon-3 hergestellte Thiophanon-3-carbonsäure-4-methylester und der von uns gewonnene Tetrahydrofuranon-3-carbonsäure-4-methylester werden im folgenden dem Cyclopentanon-α-carbonsäureäthylester gegenübergestellt. Zur Fixierung der Esterbanden und der Ätherbande des 4-Carbomethoxytetrahydrofuranon-3 diente uns eine UR-Aufnahme des Tetrahydrofuran-α-carbonsäureäthylesters.

531. ß-Ketocarbonsäureester-Struktur

Entsprechend der geringen Neigung des Cyclopentanoncarbonsäureesters zur Enolisierung treten im UR-Spektrum Estercarbonyl- und Ketonbande schön getrennt mit hoher Intensität bei 1751 und 1725 $cm^{-1}$ auf.

Ein analoges C=O-Dublett besitzt auch der Thiophanoncarbonsäureester sowohl in der Schmelze (1752/1729 $cm^{-1}$) als auch in KBr-Lösung (1750/1726 $cm^{-1}$).

Die C=O-Absorption des Tetrahydrofuranoncarbonsäureesters mit drei kleinen Spitzen bei 1748/39/32 $cm^{-1}$ fällt überraschenderweise mit der des Tetrahydrobrenzschleimsäureesters zusammen und muß als Ester-C=O-Schwingung identifiziert werden. Den einzigen Anhaltspunkt für eine überlappte Ketonbande bildet eine Schulter bei 1722 $cm^{-1}$.

532. Enol-Ester-Struktur

Der kleine Enolgehalt des Cyclopentanoncarbonsäureesters gibt nur zu einer schwachen OH-Absorption Anlaß, die erst bei größeren Schichtdicken deutlich hervortritt. Dagegen besitzt der Tetrahydrofuranoncarbonsäureester eine OH-Valenzbande von bemerkenswert starker Intensität, die auf einen hohen Enolanteil hinweist.

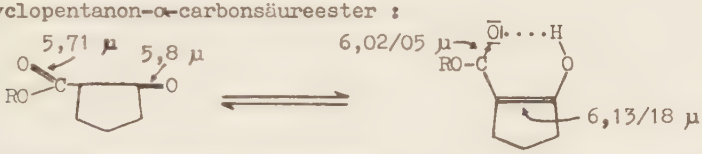
R.B. Woodward gibt an (l.c.), daß der feste, bei 58° schmelzende Thiophanoncarbonsäureester die reine Ketoform darstellt. In der Schmelze und in KBr scheint sich aber sehr schnell ein Gleichgewicht einzustellen, da wir im UR-Spektrum alle Merkmale des Keto- u n d des Enoltautomeren nachweisen können. Die OH-Schwingung wird in der Schmelze ähnlich wie beim Cyclopentanon-α-carbonsäureester erst bei größerer Schichtdicke einwandfrei sichtbar, in KBr erscheint sie als mittelstarke Bande.

Zwei weitere Kennzeichen der Enol-Ester-Struktur bilden die durch konjugierte Chelation auf 1650 $cm^{-1}$ herabgesetzten C=O-Schwingungen und die mit diesem C=O konjugierten C=C-Schwingungen bei 1625 $cm^{-1}$, die beim Vorliegen eines Gemisches von Keto-Enol-

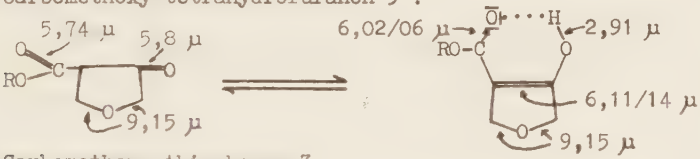
Desmotropen zusätzlich zu den oben zitierten C=O-Ester- und C=O-Ketonbanden auftreten müssen (38, 39, 40). Während dieses Bandenpaar im Cyclopentanoncarbonsäureester und im Tetrahydrofuranoncarbonsäureester (vergl. auch 28) nur eine geringe Intensität erreicht, gehört es im Spektrum des Thiophanoncarbonsäureesters mit zu den stärksten Absorptionen.

Die Zuordnung der UR-Absorptionsbanden der einzelnen Strukturmerkmale liefert folgendes Bild :

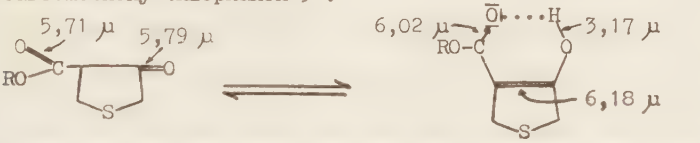
a) Cyclopentanon-α-carbonsäureester :




b) 4-Carbomethoxy-tetrahydrofuranon-3 :

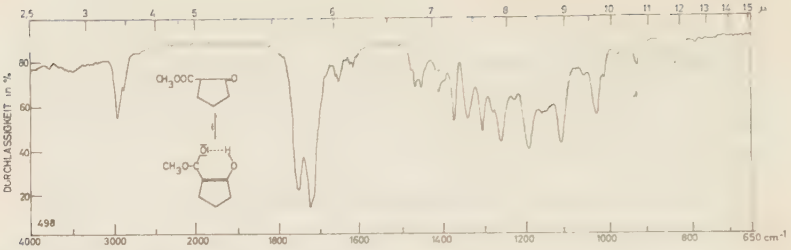



c) 4-Carbomethoxy-thiophanon-3 :

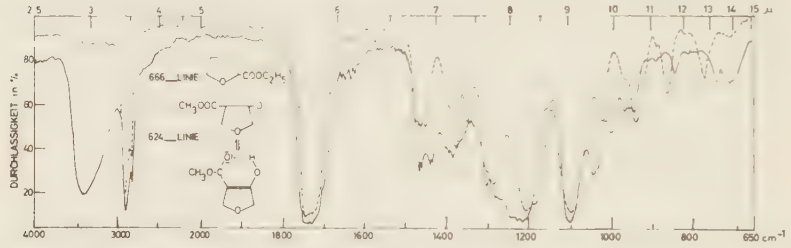



Da das Maximum der OH-Valenzschwingung des Thiophanoncarbonsäureesters in KBr-Lösung zu niedrigeren Frequenzen abwandert, beweist das Vorliegen innermolekularer H-Brückenbindungen.

Der Frequenzbereich, in dem die OH-Absorption des ohne Lösungsmittel gemessenen Tetrahydrofuranoncarbonsäureesters auftritt, gibt einen Anhaltspunkt dafür, daß die Substanz auch intermolekular assoziiert ist. Darauf ist wohl der etwas höhere Siedepunkt unserer Substanz im Vergleich zum Cyclopentanoncarbonsäureester zurückzuführen. Der allmähliche Intensitätsabfall der sehr breiten OH-Absorptionsbande bis 2500 $cm^{-1}$ ist zahlreichen Untersuchungen zufolge ein Kriterium für die bei konjugierter Chelation vorliegenden H-Brückenbindungen.

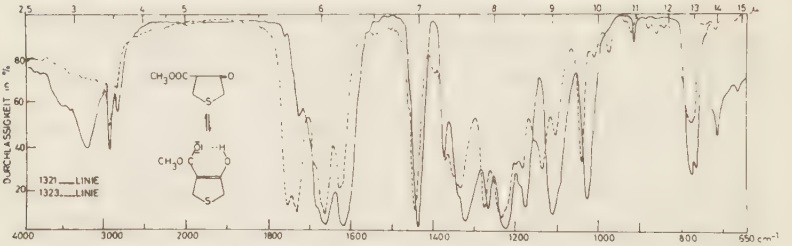



UR-Spektrum 498. Cyclopentanon-a-carbonsäureester. 100 % Substanz als Flüssigkeitsfilm gemessen.




UR-Spektrum 666 : ---- Linie. Tetrahydrobrenzschleimsäureester 100 % Flüssigkeitsfilm.

UR-Spektrum 624 : ____ Linie. Tetrahydrofuranon-3-carbonsäure-4-ester 100 % Flüssigkeitsfilm




UR-Spektrum 1321 : ____ Linie. Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester 7 mg in 1 g KBr.

UR-Spektrum 1323 : ---- Linie. Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester 100 % Flüssigkeitsfilm (Schmelze).

II. Von α,α'-Thio-bis-(acetessigester) ausgehende Umsetzungen

1. Darstellung und Reaktionen des α,α'-Thio-bis-(acetessigester)

Der α,α'-Thio-bis-(acetessigester) wurde zum ersten Mal von H. Hübner und K.Buchka (41) aus Natracetessigester und $S_2Cl_2$ hergestellt. Wenig später erhielt A. Delisle (42) die gleiche Verbindung aus Acetessigester und $SCl_2$, betrachtete sie aber fälschlicherweise als einen Diester der unterschwefligen Säure. Zwei weitere Darstellungsweisen fanden schließlich noch A. Michaelis und B. Philips (43) durch Umsetzung von Acetessigester mit $SOCl_2$ sowie R. Schönbrodt (44), der das Cu-Salz des Acetessigesters mit Schwefel kochte.

Die endgültige Klärung der Konstitution erbrachte R. Schönbrodt, der bei der Säurespaltung die Bildung von Thiodiglykolsäure nachweisen konnte :

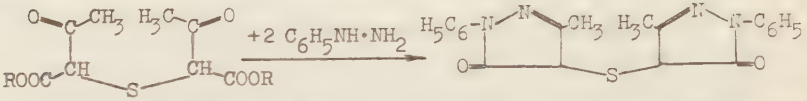
Obwohl schon A. Michaelis und O. Pampel (45) das Dinatriumsalz des Thio-bis-(acetessigesters) herstellten, erkannten erst L.Knorr und W. Hicks (46), daß die Verbindung in zwei tautomeren Formen aufzutreten vermag, die sich ineinander umwandeln und isolieren lassen :

Ketoform : prismat. Nadeln  Enolform : farbloses Öl

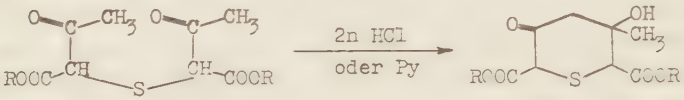
Für die Ketoform werden in der Literatur (41, 42, 43) Schmelzpunkte von 75-110° angegeben, deren Schwankungen von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängig sind (47, 48). Unsere, nach dem Delisleschen Verfahren mit erhöhter Ausbeute hergestellte, analysenreine Substanz schmolz auf dem sich selbsttätig aufheizen-

den Bock-Monoskop bei 92-93°.

Zu diesen wenigen, bekannten Reaktionen des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters) zählen noch die der Knorrschen Reaktion (49) analoge Umsetzung mit Phenylhydrazin (47, 48):



und der von H. Böhme und Mitarbeitern (50) aufgefundene Ringschluß:

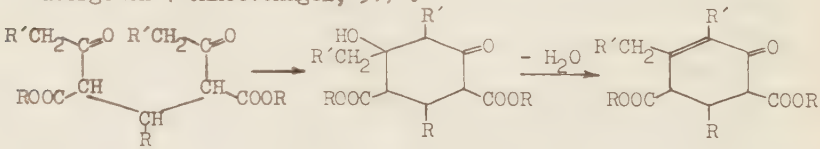


## 2. Gewinnung und Eigenschaften von Thio-bis-(enaminen)

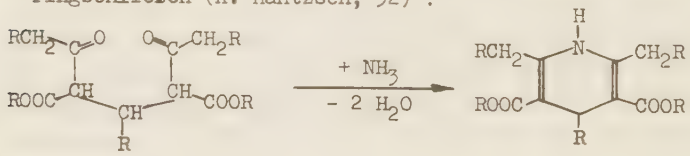
### 21. Umsetzung des α,α'-Thio-bis-(acetessigsäureäthylesters) mit Ammoniak und primären Aminen

Da der Thio-bis-(acetessigester) die Struktur eines 1,5-Diketons enthält, konzentrierte sich unser Interesse zunächst auf die damit verbundenen Reaktionsmöglichkeiten. Die 1,5-Diketone zerfallen nach ihrem Verhalten in drei Gruppen, und zwar in solche, die

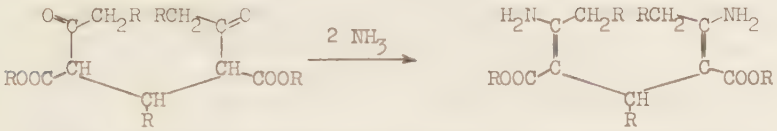
a) durch saure und basische Kondensationsmittel über die Zwischenstufe der Cyclohexanolone in Cyclohexenoncarbonsäureester übergehen (E.Knoevenagel, 51) :



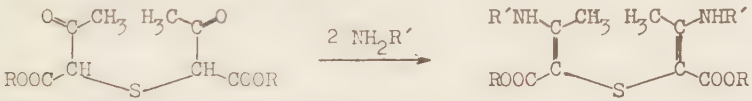
b) durch Aufnahme von 1 Mol Ammoniak zu Dihydropyridinderivaten ringschließen (A. Hantzsch, 52) :



c) mit 2 Mol Ammoniak Bis-(enamine) liefern (P. Rabe, 53) :




Der Thio-bis-(acetessigester) steht unseres Erachtens der Gruppe c) der 1,5-Diketone am nächsten, da er - wie unsere Versuche zeigten - mit Ammoniak und primären Aminen die entsprechender Thio-bis-(enamine) ergibt :




$R = C_2H_5$ $\quad R' = H, CH_3, C_6H_5$

Er wurde schon durch eine wäßrige, konz. Ammoniaklösung in den α,α'-Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureäthylester) (XIII) umgewandelt, und nicht wie erwartet, in das Säureamid. Die geringe Ausbeute wies allerdings darauf hin, daß noch andere Reaktionen in Frage kamen. Auch als wir die Umsetzung mit einer absolut alkoholischen Lösung von $NH_3$ wiederholten, war keine Verbesserung der Ausbeute zu beobachten, d.h. keine Verminderung der öligen Nebenprodukte. Erst beim Eintragen des Thio-bis-(acetessigesters) in flüssigen Ammoniak und allmählichen Absiedenlassen des überschüssigen $NH_3$ bei $-33^{\circ}$ erzielten wir eine Steigerung der Ausbeute.

Aus den Kondensationsprodukten konnten wir keine dem Hantzsch-schen bzw. Knoevenagelschen Ringschluß entsprechende Verbindung isolieren.

Beim Nacharbeiten des Böhmeschen Befundes machten wir die Feststellung, daß eine verschlossene Probe des analysenreinen Thio-bis-(acetessigesters) in reinem, abs. Äthanol bei Gegenwart von Pyridin nicht zu einem Thiopyranolondicarbonsäureester ringschließt, sondern erst nach insgesamt 10-wöchigem Stehen unter Abscheidung schön ausgebildeter Schwefelkristalle zerfällt.

Ferner wurde beobachtet, daß sich aus der stark salzsauren Ätherlösung, die bei der Darstellung des $\alpha,\alpha'$-Thio-bis-(acetessigester) aus Acetessigester und $SCl_2$ resultiert, auf Grund des Keto-Enol-Gleichgewichts noch nach Tagen die kristalline Ketoform abschied. Der von H. Böhme et. al. in 2n abs. alkoholischer HCl binnen 12 Stunden herbeigeführte Thiopyran-Ringschluß findet somit in salzsaurer Ätherlösung kaum statt.

Der reine, trockene Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureester) bildet farblose Prismen, die in vollkommen reinem Zustand beständig sind und sich erst beim Schmelzen verfärben. Der Schmelzpunkt bewegt sich zwischen 151-156°.

Er tritt wie der ß-Aminocrotonsäurecester in der Enaminform auf, wie wir uns durch Aufnahme eines UR-Spektrums vergewissern konnten. Zweifellos enthält die Hauptmenge der Verbindung die energiebegünstigte, chelatisierte cis-Enamin-Struktur und nur zum Teil die zum Hantzsch-schen Ringschluß befähigte trans-Enamin-Konfiguration (vergl. S. 33).

Bei Verwendung von Methylamin und Anilin, dem eine katalytische Menge Anilinhydrochlorid zugesetzt wurde (54), erhöhte sich die Ausbeute an $\alpha,\alpha'$-Thio-bis-(N-methyl-ß-aminocrotonsäure-äthylester) (XIV) und $\alpha,\alpha'$-Thio-bis-(N-phenyl-ß-aminocrotonsäure-äthylester) (XV) stufenweise, da Kondensationsreaktionen weitgehend unterblieben. In der gleichen Weise nimmt auch die Beständigkeit der Thio-bis-(enamine) zu. Eine direkte Darstellung von N-substituierten Derivaten des 1,4-Thiazins in Analogie zur Kuckertschen Synthese von N-Methyl-dihydrocollidincarbonsäureester (55) schied damit aus.

Eine Übersicht über Ausbeute und Eigenschaften der dargestellten Thio-bis-(enamine) gibt Tabelle VII auf Seite 31.

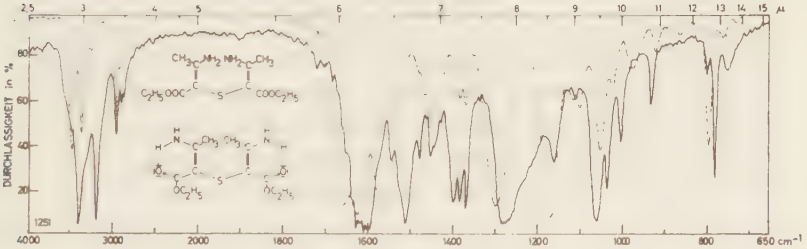
Ein direkter Ringschluß des Thio-bis-(acetessigesters) mit Ammoniumacetat/Eisessig, wie er zur gleichen Zeit W. Zecher und F. Kröhnke (56) mit dem Isochinoliumsalz eines 1,5-Diketons gelang, ließ sich ebensowenig realisieren.

Tabelle VII

| Thio-bis-(enamin) | Eigenschaften | | Ausbeute |
|---|---|---|---|
| | Aussehen | Smp. | |
| (XIII) R′ = H | farbl. Prismen | 151-156° (Zers.) | wäßr. $NH_3$ 12 %<br>alkoh.$NH_3$ 12 %<br>flüss.$NH_3$ 27 % |
| (XIV) R′ = $CH_3$ | farbl.Kristall-fächer | 126° | 40 % |
| (XV) R′ = $C_6H_5$ | farbl.Blättchen | 137° | 76 % |

22. Die Konstitution des α,α′-Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureesters)

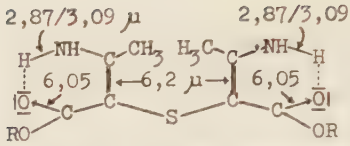
Der Schmelzbereich von mehreren Grad Celsius zweier auf verschiedene Weise dargestellter Proben des analysenreinen Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureesters) deutete auf ein Isomerengemisch hin.




UR-Spektrum 1251. ——Linie : α,α′-Thio-bis-(ß-aminocrotonsäure-äthylester), Smp. 151-153°, in KBr gemessen.

UR-Spektrum 847. ----Linie : ß-Aminocrotonsäureäthylester, 100 % Substanzfilm (Schmelze). Vergl. DMS-Kartei und B. Witkop (57), gemessen in Lösungsmittel.

Die unter 3500 $cm^{-1}$ erscheinenden, starken N-H-Banden und die kräftige C=C-Absorption bei 1600 $cm^{-1}$ sowie die abnorm frequenzerniedrigten C=O-Schultern bei 1655 $cm^{-1}$ bestätigten nachdrücklich, daß hier ein cis-Enamin-Sechsringchelat vorliegen mußte :



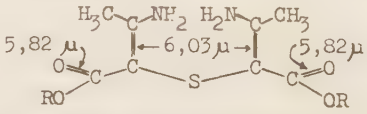

(XIII a)

Andererseits gab die schwache, C=C-konjugierte C=O-Schwingung bei 1723 $cm^{-1}$ zu erkennen, daß ein Teil der Substanz auch in einer der chelatisierten cis-Enamin-Form nicht entsprechenden Konstitution auftrat.

Die C=O-Esterbande einer denkbaren Ketimin-Konfiguration würde aber nach den bisherigen Erfahrungen einmal wegen der fehlenden C=C-Konjugation und zum zweiten wegen der elektronegativen Substitution in α-Stellung bei wesentlich höheren Frequenzen absorbieren. Eine der Iminogruppe C=N-H zukommende, einzelne NH-Valenzschwingung unter 3250 $cm^{-1}$ und die zugehörige C=N-Absorption konnten nicht fixiert werden.

Dafür wies die C=C-Bande eine auffällige Doppelstruktur auf. Die unsymmetrisch substituierte Verbindung erfüllte die Voraussetzung für eine gesonderte Absorption von trans- und cis-C=C-Bindung wegen der damit verbundenen ungleichen Dipolmomente. Laut Literaturangaben (58, 59) differieren die C=C-Frequenzen von cis- und trans-Isomeren um etwa 17 $cm^{-1}$, und zwar so, daß die trans-C=C-Bande immer die höhere Frequenz ausmacht.

Die in ihrer Form so außerordentlich ähnlichen Banden-Dubletten des Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureesters) unterschieden sich in ihren Frequenzen von 1631/1619 $cm^{-1}$ und 1613/1599 $cm^{-1}$ um 18 bis 20 $cm^{-1}$ und bekräftigten zusammen mit der nicht chelatisierten, C=C-konjugierten C=O-Bande, daß die Verbindung auch in der trans-Form aufzutreten vermag :




(XIII b)

Ferner sei hier auf die Triplett-Struktur der Banden bei 1546/1513/1480 $cm^{-1}$ mit einer Differenz von jeweils 33 $cm^{-1}$ sowie auf die um ca. 16 $cm^{-1}$ differierenden CH-Deformationsschwingungen bei 1398/1280/1265 $cm^{-1}$ aufmerksam gemacht.

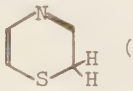
## 3. Einwirkung saurer Katalysatoren auf die Thio-bis-(enamine)

### 31. Ringschluß zum 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-thiazin-1,4

Wie bereits angedeutet, beabsichtigten wir, die Thio-bis-(enamine) mit Hilfe saurer Katalysatoren zu Derivaten des 1,4-Thiazins ringzuschließen. Da in dem von uns gewonnenen α,α'-Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureester) neben der cis- auch die trans-Enaminform UR-spektralanalytisch nachgewiesen werden konnte, war die Möglichkeit eines Thiazinringschlusses gegeben. Weiterhin schien eine Isomerisierung über die Ketimin-Konfiguration im Laufe der Reaktion denkbar.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Veröffentlichungen über die als Farbstoffe und Bakteriostatika bekannten Benzo-thiazine-1,4 bzw. Phenothiazine-1,4 (Dibenzothiazine-1,4) beschränken sich unsere Kenntnisse über den Thiazin-1,4-Grundkörper und einiger Abkömmlinge auf wenige Arbeiten neueren Datums.

Der Grundkörper, von C. Barkenbus und P.S. Landis (60) über das Thio-diglykolsäureamid durch dehydrierenden Ringschluß unter Ammoniakabspaltung mit Al-Pulver bei 450° in 13,4 %iger Ausbeute erstmalig gewonnen, ist eine farblose Flüssigkeit vom Kp. 76-77°. Die schwache, mit Wasser in allen Verhältnissen mischbare Base scheint einen tertiären Stickstoff zu enthalten (a) :



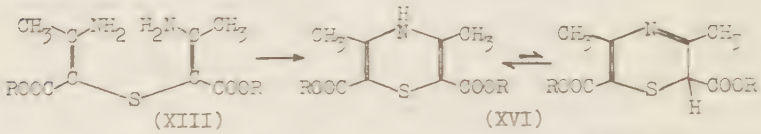

(a)

(b)

Die Darstellung von N-substituierten Derivaten ist den Verfassern nicht gelungen.

Dagegen erhielten V. Ballah und T. Rangarajan (61) aus dem Di-p-phenacylsulfon und $NH_3$ ein 3,5-Diphenyl-thiazin-1,4-dioxid-1,1 das sich methylieren ließ. Eine direkte Darstellung von N-Derivaten des Diphenyl-thiazin-sulfons aus dem Diphenacylsulfon und primären Aminen war wiederum nicht durchführbar.

Für unsere Ringschlußversuche wendeten wir ein Gemisch von wasserfreiem, frisch geschmolzenen Na-acetat/Essigsäureanhydrid im Verhältnis 1 : 2 an. Nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur verschwand der Bodensatz an Thio-bis-(β-aminocrotonsäureester) unter Dunkelbraunfärbung des Reaktionsgemisches. Beim Aufarbeiten erhielten wir eine violettschwarze Kristallmasse, deren Verbrennungsanalyse mit dem erwarteten 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-thiazin-1,4 (XVI) übereinstimmte :



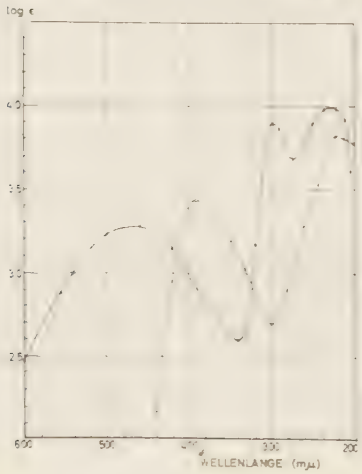
(XIII) (XVI)

Unsere Bemühungen, diese Ringschlußreaktion auf die N-substituierten Derivate des Thio-bis-(β-aminocrotonsäureesters) zu übertragen, verliefen erfolglos.

32. UV- und UR-spektralanalytische Konstitutionsvergleiche

Die außerordentlich intensive Farbe der Verbindung veranlaßte uns zu weiteren Untersuchungen, um das Ergebnis der Verbrennungsanalyse zu untermauern :

1) Die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung in Benzol ergab eine gute Übereinstimmung mit den berechneten Werten.




2) Um eine spätere Reproduktio unserer Ergebnisse zu erleichtern, nahmen wir auch UV-Spektren der Substanz auf.

UV-Spektrum des 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-thiazin-1,4 .

——Linie : in Äthanol, rosa gefärbte Lösung.

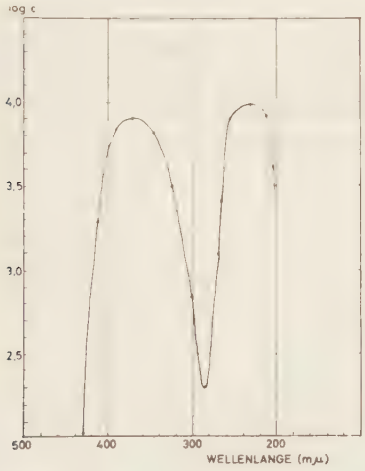
----Linie : in konz. $H_2SO_4$ , gelbe Lösung.

Drei Banden mit zunehmender Extinktion bei 460 mμ (log ε 3,28), 298 mμ (log ε 3,90) und 220 mμ (log ε 3,99) kennzeichneten die Verbindung. In konz. $H_2SO_4$ löste sich unser Thiazinderivat mit gelber Farbe auf; beim vorsichtigen Verdünnen kehrte die rosa Farbe wieder.

Die Blockierung von π-Elektronen des pseudoaromatischen Thiazinringes durch die $H^+$-Ionen der konz. $H_2SO_4$ ergab neue Maxima und Minima, die denen des gelben Dihydrolutidindicarbonsäureesters sehr nahe kamen :

Tabelle VIII

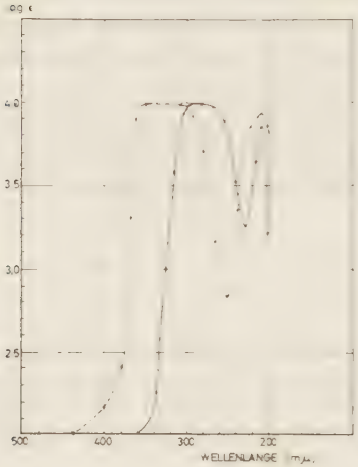
| Substanz | $\lambda_{max}$ | log ε | $\lambda_{min}$ | log ε | $\lambda_{max}$ | log ε |
|---|---|---|---|---|---|---|
| (XVI) in konz. Schwefelsäure | 391 mμ | 3,43 | 300 mμ | 2,70 | 220 mμ | 3,82 |
| Dihydrolutidin. in Äthanol | 370 mμ | 3,91 | 286 mμ | 2,30 | 230 mμ | 3,99 |




UV-Spektrum des 2,6-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxy-dihydropyridin-2,6 (Dihydrolutidindicarbonsäureester) in Äthanol: gelbe Lösung.

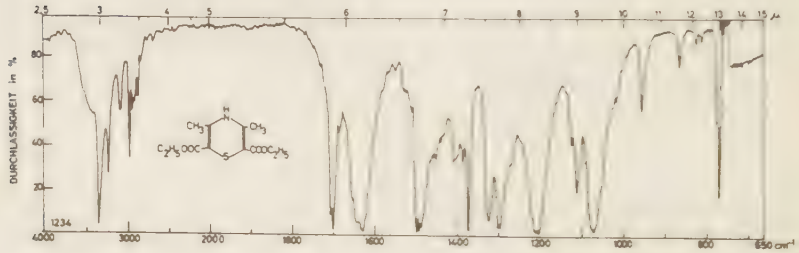
Eine derartige Halochromie beobachteten wir auch bei einem Dithienderivat, dem 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4 (vergl. Abschnitt III/6), das sich in Äthanol farblos (300 mμ /log ε 3,99 und 211 mμ/log ε 3,85) und in konz. $H_2SO_4$ (360 mμ /log ε 3,99 und

211 mμ /log ε 3,93) mit blaßgelber Farbe löste :

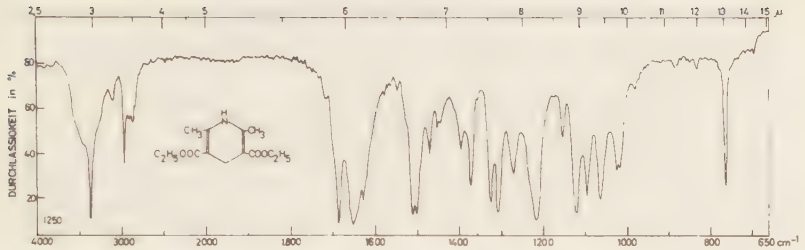



UV-Spektrum des 2,5-Dicarbäthoxy-methyl-dithien-1,4 .
———Linie : in Äthanol
----Linie : in konz. $H_2SO_4$

3) Die UR-Spektren des 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-thiazin-1,4 (XVI) und des 2,6-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxy-dihydropyridin-2,6 , das anstelle des S eine $CH_2$-Gruppe trägt, zeigten eine weitgehende Analogie der Strukturmerkmale.




UR-Spektrum 1234. 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-thiazin-1,4 , gemessen in KBr.




UR-Spektrum 1250. 2,6-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxy-dihydropyridin-2,6 (Dihydrolutidindicarbonsäureester) in KBr.

Die scharf hervortretenden N-H-Valenzschwingungen unseres Thiazinderivates sprechen deutlich zu Gunsten der cyclischen Enimin-Struktur und lassen den von C. Barkenbus und P.S. Landis (60) für den Thiazin-Grundkörper angenommenen tertiären Stickstoff für unsere Verbindung nur wenig Wahrscheinlichkeit zukommen.

Die für cyclische sekundäre Amire ungewöhnliche Staffelung der N-H-Absorption mit immer kleiner werdenden Intensitäten bei 3350, 3250 und 3100 $cm^{-1}$ wird durch H-Brückeneffekte verständlich. Möglicherweise sind hier intermolekulare N-H·····S-Brücken wirksam. Von Interesse ist, daß die 3250 $cm^{-1}$-Frequenz im S-freien Dihydropyridinring fehlt. Die in beiden Verbindungen auftretenden Absorptionen bei 3100 $cm^{-1}$ deuten auf eine Wechselwirkung mit den Estercarbonylen hin.

Im C-H-Valenzgebiet ergeben sich wie erwartet nur geringe Differenzen; die vollkommene Ringsubstitution wird durch das Fehlen einer =C-H-Valenzbande bestätigt.

Die Carbonylfrequenzen über 1700 $cm^{-1}$ entsprechen α,ß-ungesättigten, von H-Brückenbindungen unbeeinflußten Estern. Die frequenzärmeren C=O-Schwingungen bei 1690 $cm^{-1}$ dagegen sind durch Wasserstoff-Brücken soweit erniedrigt worden (62).

Die zur Diskussion stehenden Verbindungen enthalten im Doppelbindungsbereich zwei starke Absorptionen, von denen die mit der niedrigeren Frequenz (1500 $cm^{-1}$) in das Gebiet der unteren Aromatenbande fällt, während die frequenzhöhere (1650 $cm^{-1}$) auf Grund ihrer Lage mehr einer aliphatischen C=O-konjugierten C=C-Bindung ähnelt. Interessant ist hier, daß die beiden Banden des Thiazin-

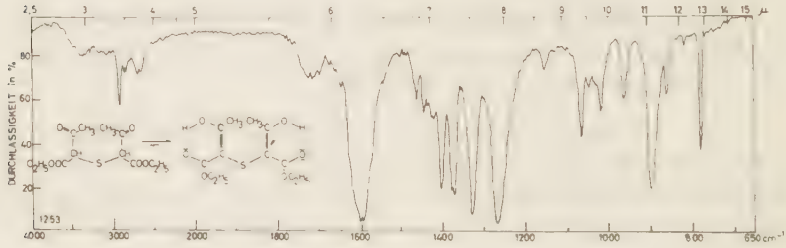
derivates - offenbar unter dem Einfluß der freien Elektronenpaare des Schwefels - mehr ins längerwellige Gebiet abgewandert sind. Darin kommt unseres Erachtens der gesteigerte pseudoaromatische Charakter des Thiazinrings im Vergleich zum Dihydropyridin zum Ausdruck.

Ob die bei 1630 $cm^{-1}$ erscheinenden Absorptionen ebenfalls den C=C-Banden zuzuordnen sind, muß offen gelassen werden, da dieser Bereich besonders beim Vorliegen von H-Brückenbindungen von den mitunter sehr intensitätsstarken N-H-Deformationen eingenommen wird.

Die weitgehende Analogie der auf die C-H-Deformationsbanden folgenden C-N- , C-O- und C-C-Schwingungen ist ein nachhaltiger Hinweis auf den isologen Bau der beiden Verbindungen.

Die mittelstarke Bande bei 1250 $cm^{-1}$, die wir in Anlehnung an Colthup (63) versuchsweise als eine durch das Carbonyl aktivierte C-C-Bindung ansprechen, haben wir auch in anderen Estern gefunden.

Geradezu auffallend ist die scharfe Absorptionsbande bei 770 $cm^{-1}$, für die keine exakte Zuordnung angegeben werden kann. Obwohl diese beachtlich lagekonstante Schwingung in allen zehn der uns zur Verfügung stehenden Enamin-Spektren auftritt, betrachten wir sie keinesfalls als ein Charakteristikum dieser Verbindungsgruppe, da sie auch im Spektrum des Thio-bis-(acetessigesters) enthalten ist :



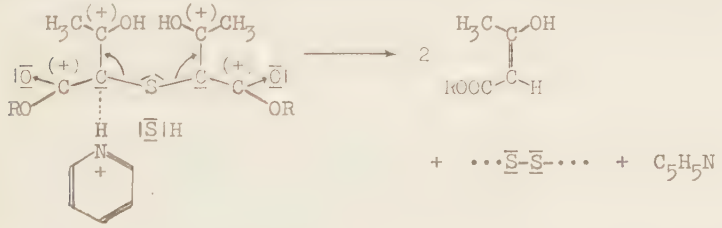

UR-Spektrum 1253. α,α'-Thio-bis-(acetessigester).
Obwohl die kristalline Ketoform eingesetzt wurde, ergab sich nach d
Pressen in KBr das typische Bild einer konjugierten Chelation mit
einer stark erniedrigten OH-Frequenz bei 2745/2705 $cm^{-1}$.

## 4. Umsetzung des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters) mit $H_2S$ und Mercaptoverbindungen

### 41. $H_2S$ bei Gegenwart basischer Katalysatoren

Eine Überprüfung des Verhaltens des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters) gegenüber Schwefelwasserstoff bei Anwesenheit basischer oder saurer Katalysatoren lieferte zwei weitere Beispiele, daß er kein zum Sechsringschluß befähigtes 1,5-Diketon darstellt.

Als Lösungsmittel verwendeten wir je zur Hälfte Aceton und Schwefelkohlenstoff; den Katalysator, Pyridin, gaben wir bei gleichzeitigem Einleiten von trockenem $H_2S$-Gas tropfenweise zu. Schon in kurzer Zeit und ohne Wärmezufuhr wurde die Gesamtmenge der Verbindung zu Acetessigester reduziert. Der Acetessigester ließ sich durch seine physikalischen Konstanten und sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon einwandfrei identifizieren. Die gewichtsmäßige Bestimmung des kristallin abgeschiedenen Schwefels bestätigte den quantitativen Ablauf der Reaktion :

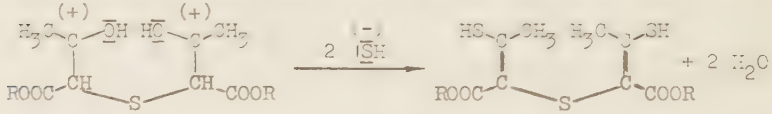


Obwohl in Pyridinlösung von den beiden Grenzzuständen des Acetessigester-Anions die Enolat-Grenzform bevorzugt reagiert, scheint hier eine dem Carbeniat-Ion entsprechende alternierende Ladungsverteilung mit einer erhöhten Protonenaktivität am α-C-Atom für den Reaktionsablauf ausschlaggebend zu sein. Im anderen Falle nämlich, bei einer gesteigerten Protonenaffinität am Sauerstoff, müßte die im folgenden Abschnitt behandelte Reaktionsfolge einsetzen.

42. $H_2S$ bei Gegenwart saurer Katalysatoren

Beim Einleiten von $H_2S$ in eine mit HCl-Gas gesättigte Lösung eines β-Ketocarbonsäureesters (24, 65) entstehen α,β-ungesättigte Mercaptane, die durch ihren unangenehmen Geruch auffallen. Der α,α'-Thio-bis-(acetessigester) reagierte mit $H_2S$ im salzsauren Medium wie der Acetessigester selbst und ergab in einer gut verlaufenden Reaktion den α,α'-Thio-bis-(β-mercapto-crotonsäureäthylester) (XVII). Somit verläuft die von H. Böhme und Mitarbeitern (30) angegebene Ringschlußreaktion mittels 2n alkoholischer HCl zu einem Thiopyranolonderivat wesentlich langsamer ab, als die Umsetzung des Thio-bis-(acetessigesters) mit $H_2S$ ebenfalls bei Gegenwart von HCl.

Der Ablauf dieser Reaktion wird durch die Aufrichtung der Carbonyl-Doppelbindung unter dem Einfluß des Lösungsmittels und des stark polaren Katalysators bestimmt, so daß die Anlagerung eines Protons an ein freies Elektronenpaar des Sauerstoffs erfolgen kann. Die dadurch am β-C-Atom auftretende Elektronenlücke steht nun zur Aufnahme eines freien Elektronenpaars des S bereit :



Ein theoretisch denkbarer Ringschluß, der durch die Einlagerung eines einzigen $H_2S$-Moleküls in die beiden Elektronenlücken des Doppelanions zustande kommen müßte, konnte von uns nicht beobachtet werden, obwohl die Bildung des stabilen, pseudoaromatischen Dithiensystems einen Energiegewinn bedeuten würde.

Schon H. Scheibler et al. (66) hatten vergeblich versucht, über den β,β'-Thio-bis-(crotonsäureester) und $SCl_2$ substituierte Dithiene zu gewinnen. Diese Bemühungen wurden aufgegeben, als man feststellte, daß die β,β'-Thio-bis-(crotonsäure) in der zum Dithienringschluß ungeeigneten, maleinoiden Form (Anhydridbildung) auftrat und eine Umlagerung in die fumaroide Form offenbar nicht gelang.

Eigenschaften. Der α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäure-äthylester) (XVII) wurde als gelbliches Öl erhalten, das weder im Eisbad erstarrte noch im Höchstvakuum ohne Zersetzung zu destillieren war. Ein analysenreines Ausgangsprodukt lieferte uns brauchbare Verbrennungswerte für die Dimercaptoverbindung.

Durch die Bildung eines rasch vergehenden, grünblauen Farbkomplexes mit $FeCl_3$ wird das Vorliegen einer zur Chelation befähigten cis-Enthiol-Form bewiesen, auf die sich unsere weiteren Umsetzungen stützen.

Aus der alkoholischen Lösung des α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureesters) fiel in der Kälte mit Na-methylat ein mäßig alkohollösliches Dinatriumsalz aus, das weiter umgesetzt wurde. Das gelbe Bleisalz ist im Gegensatz zu der fast farblosen Hg-Verbindung noch weniger beständig. Wir zersetzten das Bleisalz vorsichtig bei 70° im Wasserstrahlvakuum und fanden, daß sich hierbei elementares Pb abschied zum Unterschied von den Bleimercaptiden gesättigter aliphatischer Mercaptane (67, 68), die in PbS und Dialkylsulfid zerfallen.

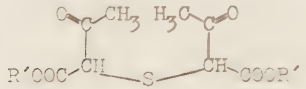
Trotz der leichten Oxydierbarkeit (69) des Enthiols erhielten wir kein definiertes Siebenringdisulfid, sondern nur harzige, kettenförmig verknüpfte Produkte, denen der widerliche Geruch der Dimercaptoverbindung verloren gegangen war.

Diese Versuche bekräftigen zusammen mit dem weiter unter beschriebenen, gelungenen Thiophenringschluß unsere Annahme, daß der α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureester) hauptsächlich in der energiebegünstigten, wohl zum größten Teil chelatisierten cis-cis-Enthiolform auftritt und reagiert.

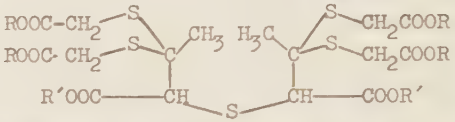
### 43. Umsetzung des α,α'-Thio-bis-(acetessigester) mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäureester

S-substituierte Mercaptole von ß-Diketonen und ß-Ketocarbonsäureestern sind bereits in größerer Anzahl dargestellt worden

(19, 20). Durch Umsetzung von α,α'-Thio-bis-(acetessigester) mit Thioglykolsäure oder Thioglykolsäureester gelangten wir zum α,α'-Thio-bis-/acetessigsäureäthylester-bis(essigsäure)-mercaptol/ (XVIII) bzw. zum α,α'-Thio-bis-/acetessigsäureäthylester-bis-(essigsäuremethylester)-mercaptol/ (XIX).



+ 4 $HS-CH_2COOR$ $\xrightarrow[-\ 2\ H_2O]{H^+}$



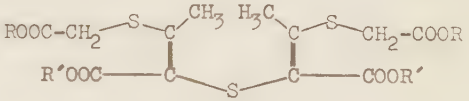
R = H, $CH_3$
R' = $C_2H_5$

Da der schwach rötliche, ölige Ester (XIX) nicht mehr destillierbar ist (MG 678), zogen wir zur Erzielung eines sauberen Produktes die nachträgliche Veresterung der Säure (XVIII) der direkten Darstellung aus dem α,α'-Thio-bis-(acetessigester) und Thioglykolsäureester vor.

44. S-substituierte α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureester)

Beim Behandeln des α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureäthylesters)(XVII) mit Chloressigsäure oder Chloressigester entstanden erwartungsgemäß die S-Derivate, da die Enthiolform die Thiocarbonylform bei weitem überwiegt und eine Carbeniatstruktur als Reaktionsformel nicht in Erscheinung tritt (vergl. 65, 66, 70, 71) :

(XVII) $\xrightarrow[-\ 2\ NaCl]{+\ 2\ ClCH_2COOR}$



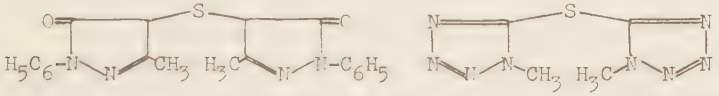
R = H, $CH_3$ R' = $C_2H_5$

Es erwies sich als zweckmäßig, den α,α'-Thio-bis-/S-(carbomethoxymethyl)-ß-mercaptocrotonsäureester/ (XXI) nicht auf direktem Wege aus dem Dinatriumsalz von (XVII) und Chloressigester herzustellen, sondern erst durch Veresterung des α,α'-Thio-bis-/S-(carboxymethyl)-ß-mercaptocrotonsäureäthylester/ (XX).

Die Säure (XX) bildet farblose Nadeln, die sich aus Eisessig einigermaßen umkristallisieren lassen. Eine Reindarstellung des Esters (XXI) scheitert an seinem zu hohen Siedepunkt.

5. Darstellung eines substituierten Di-(thienyl)-sulfids durch Dieckmann-Kondensation

Zu den bereits bekannten Thio-bis-Verbindungen von heterocyclischen Fünfringen gehören z.B. das zitierte Thio-bis-(pyrazolon) (47, 48) von K. Buchka und Ch. Sprague und das Stollésche Bis-(methyl-1-tetrazolyl-5)-sulfid (72).



Ausgehend von α,α'-Thio-bis-(acetessigester) hatten wir die Möglichkeit, das noch nicht bekannte Dithienylsulfid (XXII) auf zwei verschiedenen Wegen herzustellen :

a) Über das aus dem α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureester) (XVII) gewonnene ungesättigte Sulfid (XXI) oder in einem "Eintopfverfahren" direkt aus (XVII), und

b) über das Mercaptol (XIX).

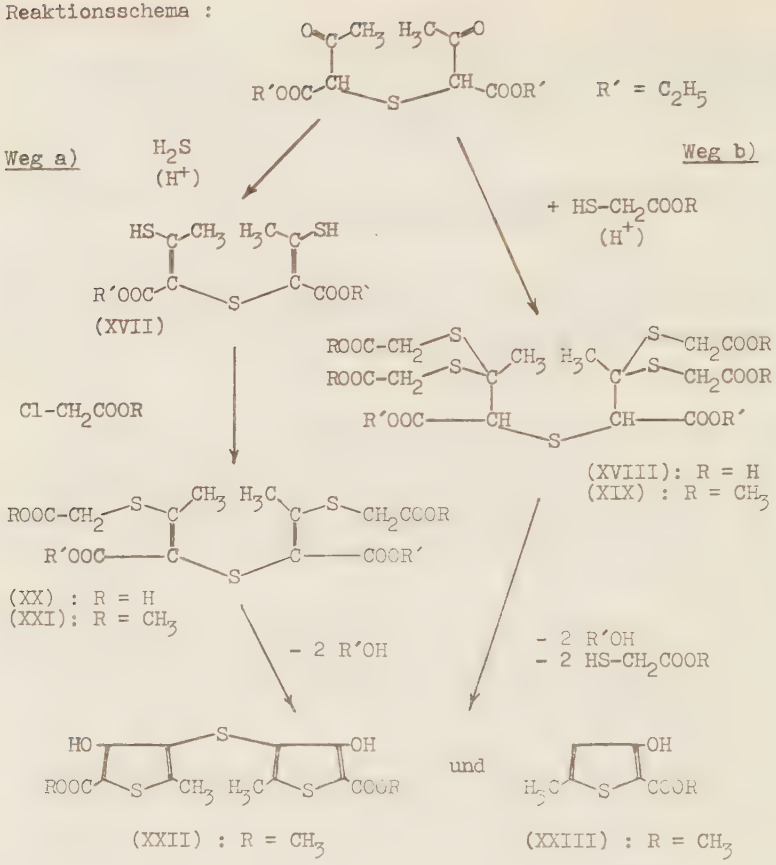
Das zugehörige Reaktionsschema wird auf S. 44 wiedergegeben.

51. Dieckmannscher Ringschluß des ungesättigten Sulfids (XXI)

Im Abschnitt I/3 wurde auf die einschlägige Literatur zur Darstellung von ungesättigten Fünfringheterocyclen aus α,ß-ungesättigten Hetero-dicarbonsäureestern bereits eingegangen.

Mit einem geeigneten Protonenacceptor, in unserem Falle genügte eine 2n-Methylatlösung, erfolgte die Ablösung eines Protons von der aktivierten $CH_2$-Gruppe, deren frei gewordenes Elektronenpaar nun durch Annäherung an das positive C-Atom der semipolaren $^{+}C{\rightarrow}\underline{O}|$ -Gruppe der anderen Esterkomponente den innermolekularen

Reaktionsschema :




Ringschluß vollzieht. An die Abspaltung des zugehörigen Alkoxylions schließt sich die energiebegünstigte Enolisierung zum pseudoaromatischen Ringsystem an, so daß bei Anwendung von 1 Mol Cyclokondensationsmittel letztlich das Enolsalz und je 1 Mol abgespaltener Alkohol resultieren.

Neben der erwünschten doppelseitigen Ringschlußreaktion unseres ungesättigten Sulfids (XXI) beobachteten wir trotz Vermeidung eines Überschusses an Methylat und guter Kühlung stets die

Bildung kleinerer Mengen des schon bekannten, wasserdampfflüchtigen 5-Methyl-3-hydroxy-2-carbomethoxy-thiophen (XXIII). Dies konnte nur durch eine Entschwefelung an der Thioätherbrücke entstanden sein.

Die im Vergleich zu den empfindlichen Enolsalzen der Tetrahydrofurananoncarbonsäureester recht stabilen Na-Verbindungen der Thiophenringe ließen sich mit eisgekühlter 2n-HCl ohne Schwierigkeiten zersetzen, wobei die Enole meist flockig ausfielen. Die Abtrennung des Nebenproduktes (XXIII) vom 4,4'-Bis-(5-methyl-3-hydroxy-2-carbomethoxy-thienyl)-sulfid (XXII) ist wegen der verschiedenen Löslichkeit in $CH_3OH$ durch Umkristallisieren oder aber durch Wasserdampfdestillation möglich.

(XXII) kann auch in einer "Eintopfreaktion" direkt aus (XVII) gewonnen werden, wenn man das aus dem Dimercaptan (XVII) und Chloressigester dargestellte ungesättigte Sulfid (XXI) - ohne es zu isolieren - sofort ringschließt. Wegen der ungenauen Dosierungsmöglichkeit an Ringschlußmittel sinkt jedoch die Ausbeute beträchtlich.

Außerdem beobachteten wir das Auftreten kleinerer Mengen einer dritten, S-haltigen Substanz, die keine Enolreaktion gab und deren Verbrennungsanalyse einem 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-dithien-1,4 sehr nahe kam. Das Nebenprodukt konnte trotz wiederholter Versuche nicht analysenrein erhalten werden. Durch mehrfaches Sublimieren bei 135°/12 mm verminderte sich der %-Gehalt an S und die Analysenwerte näherten sich nun einem 3,4-Dimethyl-2,5-dicarbäthoxy-thiophen. Obwohl die thermische Entschwefelung von Dithienen zu Thiophenderivaten bereits präparativ ausgearbeitet und in der Literatur beschrieben wurde, mußten wir unsere Nachforschungen infolge Substanzmangels einstellen.

52. Dieckmannscher Ringschluß des Mercaptols (XIX)

Die Darstellung von 3-Hydroxy-thiophencarbonsäureestern-2 aus den Thioglykolsäure-Mercaptolen von ß-Dicarbonylverbindungen wurde in unserem Laboratorium eingehend studiert (20). Diese Ringschlußmethode stellt einen Spezialfall der Dieckmannschen

Esterkondensation dar, da durch Abspaltung von 1 Mol Thioglykolsäureester aus dem Mercaptol (XIX) und nachfolgende Enolisierung ein ungesättigtes Ringsystem ausgebildet werden kann.

Der Reaktionsablauf entspricht dem auf Seite 10 wiedergegebenen Formelschema. Die Empfindlichkeit der Sulfidbrücke gegenüber Basen erfordert eine vorsichtige Dosierung des Cyclokondensationsmittels. Pro Mol Mercaptol (XIX) sollen keinesfalls mehr als 4,5 bis höchstens 5 Mol einer 2n-Methylatlösung eingesetzt werden; davon entfallen je zwei Mol auf die Abspaltung des Thioglykolsäureesters und je zwei Mol auf die Enolsalzbildung. Ein größerer Überschuß an Na-methylat führt zu einer Spaltung des Moleküls. Wir erhielten zuerst anstelle des gewünschten Bis-4,4'-(5-methyl-3-hydroxy-2-carbomethoxy-thienyl)-sulfids (XXII) bis zu 39 % des bekannten (34) 5-Methyl-3-hydroxy-2-carbomethoxy-thiophen (XXIII).

Zur Charakterisierung der auf diesem Wege gewonnen Ringe (XXII) und (XXIII) dienten uns die beiden p-Nitro-benzoesäureester (XXIV) bzw. (XXV).

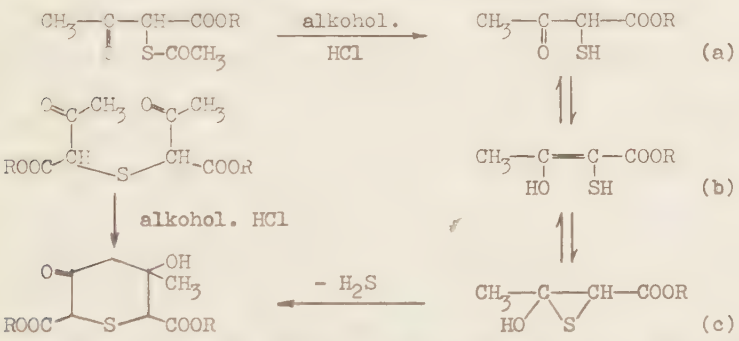
Tabelle IX

| | (XXII) | (XXIII) |
|---|---|---|
| Ausbeute | aus (XXI): 27,6 %<br>aus (XVII): 18 %<br>aus (XIX): 47,0 % | aus (XIX): bis 39 % |
| Schmelzpunkt | 208 - 209° | 52 - 53° |
| Wasserdampf | nicht flüchtig | flüchtig |
| $FeCl_3$-Reaktion | blauviolett | grünblau |
| p-Nitrobenzoesäureester | (XXIV) 239-240° | (XXV) 152° |

## III. Darstellung, Konstitution und Reaktionen des "Mercapto-acetessigesters"

### 1. Zusammenfassung bereits bekannter Untersuchungsergebnisse

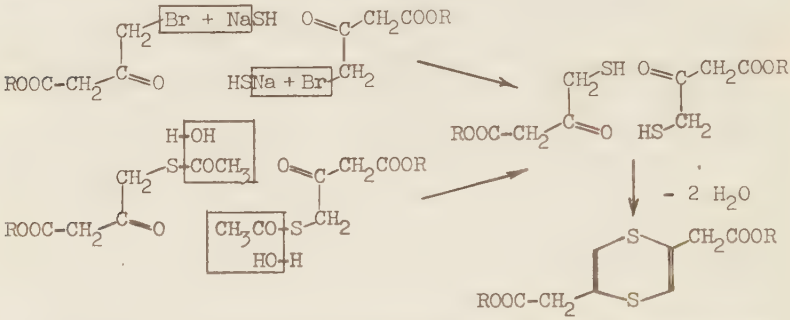
Der α-Mercaptoacetessigester wurde von H. Böhme und Mitarbeitern (l.c.) erstmals hergestellt, als sie den aus Acetylsulfenylchlorid und Acetessigester gewonnenen S-Acetyl-α-mercaptoacetessigester mit alkoholischer HCl behandelten :




Obwohl sich die reaktiven Mercaptoketone leicht zu ihren Dimeren, den Dithianen, vereinigen und oft nur als solche isoliert werden können (73, 74), erscheinen den Autoren die oben wiedergegebenen tautomeren Strukturen (a), (b) und (c) auf Grund verschiedener Beobachtungen als zutreffender. Die Verbindung entfärbte nicht die stöchiometrische Menge Tillmanns Reagens, wie sie der Thioreduktonform (b) entspräche. Die Autoren vermuten auch, daß die Kondensation von 2 Mol α-Mercaptoacetessigester unter $H_2S$-Abspaltung zu dem bereits zitierten Thiopyranolon-dicarbonsäureester vor sich geht und nicht wie bei den Dithianen durch Wasseraustritt zu Endoxy-dithian- bzw. Dithienderivaten.

Der Weg zur Darstellung des γ-Mercaptoacetessigesters wurde schon von M. Steude (75) vorgezeichnet. Ihm gelang aber ebensowenig die Isolierung des zugehörigen Dithians wie F. Asinger et al. (76). M. Steude erhielt sowohl bei der sauren Spaltung des

S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigesters wie auch bei der Behandlung des γ-Bromacetessigesters mit NaSH nur geringe Mengen des 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4 , das beim Austritt von 2 Mol Wasser aus dem analogen Dithian verbleibt :




Der nach den Vorschriften der italienischen Arbeitsgruppe T. Bacchetti und A. Sartori (73) von F. Asinger aus Bromacetessigester hergestellte braune Sirup enthielt wahrscheinlich schon kleinere Mengen des Dithians, wie eine mehr oder weniger gelungene Thiazolin-Synthese erkennen läßt. Versuche unsererseits, mit diesem Sirup Thiophen-Synthesen durchzuführen, ergaben nur undefinierbare, harzartige Massen.

Daß der Sirup keineswegs als γ-Mercaptoacetessigester identifiziert werden darf, auch wenn er eine positive Rheinboldt-Reaktion (77) gibt, konnten wir erst nachweisen, als wir nach Auffindung brauchbarer Darstellungsmethoden die beiden stereoisomeren Formen des lange gesuchten 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithians-1,4 ("γ-Mercaptoacetessigester") endlich in Händen hatten.

Aus den sehr aufschlußreichen Arbeiten der Wiener Arbeitsgruppe unter O. Hromatka (78, 79) ist zu entnehmen, daß das 2,5-Dihydroxy-2,5-dimethyl-dithian-1,4 ("Mercaptoaceton") je nach Darstellungsweise in zwei verschiedenen Formen anfiel :

1) Nach dem Verfahren von B. Groth (80) durch saure Hydrolyse der Acetonyl-carbothiolon-glykolsäure

in einer bei 117-118° schmelzenden, blättchenartigen Modifikation mit axialer Stellung der OH-Gruppen am Ring und

2) durch Sulfhydrylierung von Chloraceton mit wäßriger NaSH-Lösung

als stäbchenförmige Kristalle vom Smp. 136-138° mit äquatorialer Anordnung der Hydroxylgruppen.

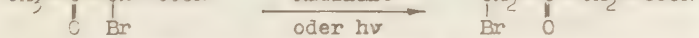
Die Kristallblättchen enthielten eine flächenartige Verknüpfung von jeweils vier - sesselförmig gebauten - Dithianmolekülen über OH·····S-Brücken, die im ultraroten Spektralbereich bei 3,03 µ absorbierten, während die OH·····S-Ketten (2,98 µ) zwischen jeweils zwei Molekülen des höher schmelzenden Isomeren eine Stäbchenform der Kristalle zur Folge hatten.

Die axiale Konfiguration erleichterte eine intramolekulare Wasserabspaltung zum 2,5-Dimethyl-2,5-endoxy-dithian-1,4 ; das äquatoriale Dithian dagegen überstand sogar 10-stündiges Erhitzen auf 150°. Die geringere Stabilität der axialen Verbindung äußerte sich durch eine Umlagerung in die äquatoriale Konstellation beim Umkristallisieren aus Pyridin, beim Wasserdampfdestillieren und sogar schon beim Verreiben in KBr oder Paraffinöl.

## 2. Darstellung von Ausgangsprodukten

### 21. Gewinnung und Eigenschaften der Halogenacetessigester

Obwohl die α,γ-Umlagerung des Bromacetessigesters



seit ihrer Entdeckung(81) wiederholt eingehend untersucht wurde (31), erscheint eine Ergänzung der präparativen Arbeitsweise angebracht.

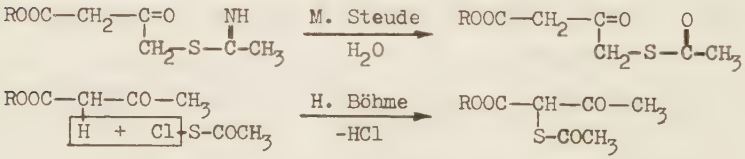
Wir fanden nämlich, daß das nach A. Burger und G.E. Ullyot (82) hergestellte, nicht destillierte Bromierungsprodukt zur Gewinnung des Dithians nicht rein genug ist. Schon M. S. Kharasch (83) wies darauf hin, daß die durch Radikale katalysierte α,γ-Umlagerung bei der Destillation beschleunigt und vervollständigt wird. Erst durch zweimaliges, sorgfältiges Destillieren im Ölpumpenvakuum unter Zuhilfenahme eines HBr-Fängers erhielten wir ein für die Darstellung des Dithians (XXXII b) geeignetes, HBr-freies γ-Produkt.

Der farblose, zweimal destillierte γ-Bromacetessigester vom Kp. 95-97°/0,4-0,5 mm sollte möglichst bald verarbeitet werden, da schon beim Aufbewahren in braunen, gut verschlossenen Flaschen im Kühlschrank eine immer stärker werdende HBr-Abspaltung und Verfärbung einsetzt.

Der α-Chloracetessigester war durch Chlorierung von Acetessigester mit Sulfurylchlorid in guter Ausbeute zugänglich (84). Da er im Gegensatz zur α-Bromverbindung keine α,γ-Umlagerung erleidet, konnten wir das unterschiedliche Verhalten von α- und γ-Halogenacetessigester gegenüber NaSH ohne Schwierigkeiten darlegen.

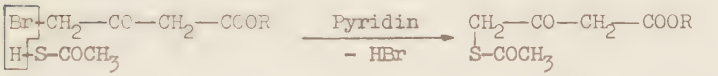
## 22. Darstellung S-substituierter Mercaptoacetessigester aus den Halogenacetessigestern

Während M. Steude (75) auf einem etwas umständlichen Wege zum S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigester gelangte, nämlich durch Hydrolyse eines aus γ-Bromacetessigester und Thiacetamid gewonnenen Additionsproduktes, nützte H. Böhme (50) zur Darstellung der α-S-Acetylverbindung den aciden Wasserstoff des Acetessigesters für eine Reaktion mit Acetylsulfenylchlorid aus :



Wir folgten dagegen einer in unserem Laboratorium üblichen Darstellungsweise von S-Acetylverbindungen (85) aus Halogenverbindung und Thioessigsäure und brachten äquimolekulare Mengen der Halogenacetessigester und Thioessigsäure bei Anwesenheit der theoretischen Menge Pyridin zur Reaktion :

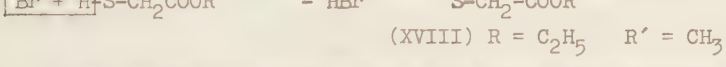
(XXVI) R = $C_2H_5$



(XXVII) R = $C_2H_5$

Der von H. Fiesselmann und F. Schweigert (85) erstmals auf diesem Wege in sehr einfacher Weise und hoher Ausbeute gewonnene S-Acetyl-α-mercaptoacetessigester wurde bereits erfolgreich in unserem Laboratorium eingesetzt, während der S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigester im Hinblick auf Thiophensynthesen gegenwärtig bearbeitet wird.

Die Substitution des sehr beweglichen Broms im γ-Bromacetessigester durch den Rest des Thioglykolsäureesters führten wir mit einem Überschuß an Pyridin bei einer Temperatur um 0° durch :



(XVIII) R = $C_2H_5$ R′ = $CH_3$

Das Reaktionsprodukt wurde wie die S-Acetylverbindungen aufgearbeitet und charakterisiert.

Tabelle X

| $CH_2$-CO-CH-$COOC_2H_5$ (R, R′) | Eigenschaften | Ausbeute | 2,4-Dinitrophenylhydrazone |
|---|---|---|---|
| (XXVI) R = H, R′ = S-$COCH_3$ | gelbe Flüssigkeit Kp. 105-107°/0,6 mm | 81 % | (XXIX) Smp. 114,5° |
| (XXVII) R′= H, R = S-$COCH_3$ | gelbe Flüssigkeit Kp. 111-113°/0,6 mm | 54 % | (XXX) Smp. 98° |
| (XXVIII) R′= H, R = S-$CH_2$-$COOCH_3$ | gelbe Flüssigkeit Kp. 155°/0,15 mm(Z) | 84 % | (XXXI) Smp. 110° |

Die von H. Böhme geschilderte, bei Zimmertemperatur auffallend leicht eintretende Hydrolyse der α-S-Acetylverbindung mit alkoholischer HCl sowie die Steudesche saure Spaltung der γ-S-Acetylverbindung blieb in kalter schwefelsaurer, methanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung aus, da wir die 2,4-Dinitrophenylhydrazone der beiden S-Acetylverbindungen und nicht die der Mercaptoketosäureester bekamen.

Die Mutterlauge des 2,4-Dinitrophenylhydrazons (XXX) der γ-S-Acetylverbindung enthielt geringe Mengen einer in farblosen, quadratischen Blättchen vom Smp. 180-185° kristallisierenden Substanz unbekannter Zusammensetzung.

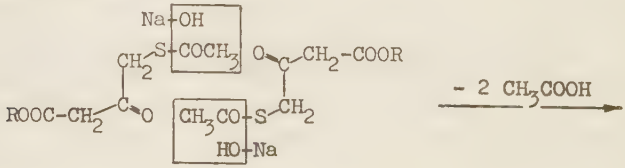
Es sei hier eingefügt, daß es uns nicht glückte, die aktiven $CH_2$-Gruppen des S-(Carbomethoxymethyl)-γ-mercaptoacetessigesters (XXVIII) mit α-Dicarbonylverbindungen nach O. Hinsberg (24, 86) zur Reaktion zu bringen.

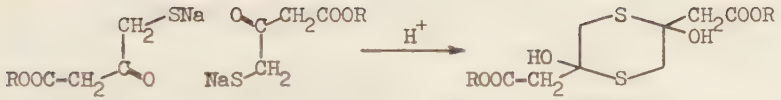
### 3. Darstellung des 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 ("γ-Mercaptoacetessigester") (XXXII)

#### 31. Durch alkalische Spaltung des S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigesters (XXVII)

Wie bereits zitiert, übersprang M. Steude bei der sauren Spaltung des S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigesters die Stufe des Dithians und gelangte durch die stark wasserentziehende Wirkung der konzentrierten $H_2SO_4$ sogleich zum 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4 .

Wir können nun zeigen, daß die Reaktion tatsächlich auf der Stufe des 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 (XXXII) stehen bleibt, wenn man anstelle der sauren Hydrolyse eine alkalische Abspaltung des Acetyls bei möglichst tiefer Temperatur vornimmt :





(XXXII a)

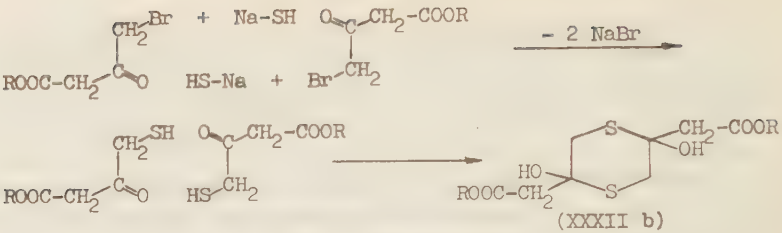
Es wurde von uns beobachtet, daß die beiden in Wasser schwerlöslichen S-Acetyl-mercaptoacetessigester (XXVI) und (XXVII) mit 1 Äquivalent verd. wäßriger NaOH vorübergehend in Lösung gehen; bei ausreichender Kühlung kristallisierten dann nach ca. 1/2 min die Enolsalze aus, die durch Ansäuern wieder in die Ausgangsprodukte zurückverwandelt werden konnten. Mit einem Überschuß von einem weiteren Mol verd. NaOH erfolgte die Abtrennung des Acetyls und restlose Auflösung der Enolsalze.

Während nun bei der γ-Verbindung durch sofortiges Ansäuern mit 2 Val verd. wäßriger HCl und kurzes Anreiben das gewünschte Dithian (XXXII a) isoliert werden konnte, erhielten wir bei der α-Verbindung neben etwas element. Schwefel, Acetessigester sowie geringen Mengen unverbrauchten Ausgangsproduktes hauptsächlich in Äther sehr schlecht, in Wasser aber gut löslicher Reaktionsprodukte.

Eine eingehende Beschreibung des auf diesem Wege in 38 %iger Ausbeute dargestellten, rhombisch kristallisierenden 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 (XXXII a) vom Smp. 98-102° folgt im Abschnitt 4.

32. Durch Umsetzung von γ-Bromacetessigester mit NaSH

Als wir von der Asingerschen Arbeitsmethode abwichen und unseren reinen γ-Bromacetessigester nicht wie bisher in absolutem Alkohol, sondern in wäßrigem Alkohol mit NaSH behandelten, erhielten wir schon bei mäßiger Kühlung (-10 bis -15°) bis zu 20 % des gesuchten Dithians. Durch weiteres Herabsetzen der Temperatur auf -30° und darunter ließ sich die Ausbeute auf regelmäßig über 50 % erhöhen. Länger aufbewahrter, und in Zersetzung übergehender HBr-haltiger γ-Bromacetessigester verminderte allerdings Ausbeute, Reinheit und Beständigkeit der Verbindung.



Das bei dieser Reaktion anfallende 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 (XXXII b) unterschied sich durch seine reguläre Kristallform sowie seinen höheren Schmelzpunkt bei 114-114,5° auffallend von der oben erhaltenen Verbindung (XXXII a).

Nach Kenntnis der Reaktion II/41 (S. 39) zwischen α,α'-Thiobis-(acetessigester) und $H_2S$ bei Gegenwart basischer Katalysatoren überraschte das Ergebnis der Umsetzung von α-Chloracetessigester mit NaSH nicht mehr: unter den gleichen Bedingungen wie bei der γ-Sulfhydrylierung entstanden hier in fast quantitativer Reaktion elementarer Schwefel, NaCl und Acetessigester :

Der Acetessigester konnte durch Destillation gewonnen und durch sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 94° klar erkannt werden.

4. Eigenschaften und Konstitution der beiden isomeren Dithiane (XXXII a) und (XXXII b)

Unsere auf verschiedenen Wegen gewonnenen Dithiane (XXXII a) und (XXXII b) konnten aus ihren Reaktionsgemischen in hoher präparativer Reinheit isoliert werden. In den UR-Spektren der Rohprodukte trat die C=C-Valenzbande des Steudeschen 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4 nicht oder nur sehr schwach auf. Es genügte schon einmaliges Umkristallisieren aus absolutem Alkohol für eine gute Verbrennungsanalyse. Beiden Verbindungen

haftete der schon bei anderen Dithianen wahrgenommene typische "Dithiangeruch" an.

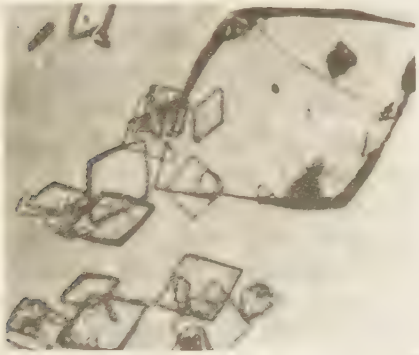


Bild 1.

Es zeigt die rhombischen Kristalle des bei 98-102° schmelzenden 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 (XXXII a). Mikrophot-Vergrößerung 150x; Negativvergr. 3x linear.

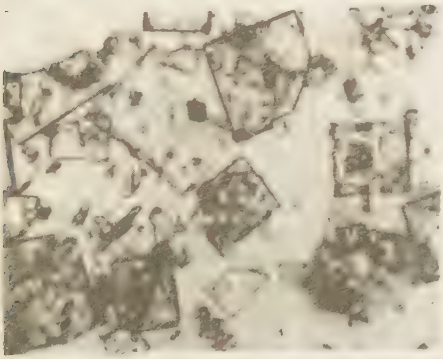


Bild 2.

Die regulären Kristalle des 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 (XXXII b) vom Smp. 114-114,5°. Mikrophot-Vergrößerung 40x; Negativvergrößerung 3x linear.

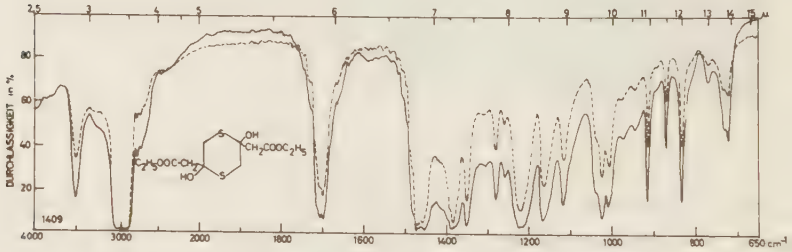
Die Beständigkeit der Dithiane hing nicht nur von den Darstellungsbedingungen, sondern auch von der Art der Aufbewahrung ab. Das Reaktionsmedium sollte nach Abschluß der Reaktion keinesfalls sauer sein; ebenso erwies sich ausgiebiges Digerieren mit Wasser, eiskaltem Alkohol und abs. Äther als sehr vorteilhaft. Beim Aufbewahren im Vakuumexsiccator über scharfen Trockenmitteln trat alsbald Wasserabspaltung zum Steudeschen Dithien ein. In einem mit der feuchten Außenluft in Verbindung stehenden Gefäß dagegen blieben Rohprodukte und analysenreine Substanzen über Wochen stabil, besonders wenn man sie vor Sonne und Wärme fernhielt.

Der Schmelzbereich des Dithians (XXXII a) konnte trotz wiederholten Umkristallisierens nicht weiter eingeengt werden; nur ein kleiner Teil der Schmelze erstarrte wieder zu einer halbfesten Masse, aus der nach dem Auswaschen der flüssig/öligen Bestandteile mit wenig Alkohol keine definierte Kristallform mehr zu ermitteln war.

Eine 16 Tage stehende Probe enthielt nach dem Umkristallisieren neben Rhomben auch die regulären Kristalle des höher schmelzenden Dithians (XXXII b). In Anlehnung an die Hromatkasche Feststellung gelang es, die rhombische Form durch Lösen in Pyridin, Eingießen in Eis/Wasser und Anreiben des Öls vollständig in das Kristallsystem von (XXXII b) umzuwandeln. Aber erst durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol fanden wir einen Schmelzpunkt, der um 3° über dem des tiefer schmelzenden Dithians (XXXII lag.

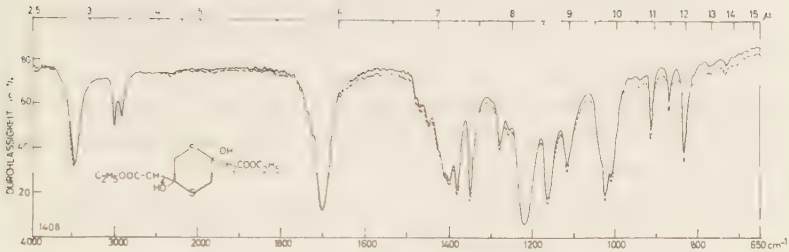
Beim Erkalten der Schmelze des Dithians (XXXII b) kristallisierte die Hauptmenge der Verbindung wieder aus und zwar ausschließlich in der regulären Kristallform.

Ultrarot-Spektren




UR-Spektrum 1409. ----Linie : Rhomb. Dithian (XXXII a), 98-102°
——Linie : Regul. Dithian (XXXII b), 114-114,5°

Je 15 mg Substanz in 3 Tropfen Paraffinöl suspendiert. Wegen der Undurchlässigkeit der umkristallisierten Dithiane in Paraffinöl mußten wir für die Vergleichsmessung die bei der Darstellung anfallenden, äußerst feinkristallinen Substanzen einsetzen; sie wurden durch sorgfältiges Digerieren gründlich gereinigt.




UR-Spektren 14[illegible]. ----Linie : Rhomb. Dithian (XXXII a), 98-102°
——Linie : Regul. Dithian (XXXII b), 114-114,5°.

Je 2,0 mg analysenreine Substanz in 1,0 g KBr. KBr-Preßling im Kompensationsstrahlengang.

Aus den UR-Spektren entnahmen wir folgende Einzelheiten :

1) Eine dem "γ-Mercaptoacetessigester" entsprechende Konstitution schied aus, da die SH-Valenzschwingung und die C=O-Ketonschwingung fehlten. Auch eine tautomere Enolform kam nicht in Frage, weil die zugehörige C=C-Absorption ausblieb.

2) Dafür trat eine starke OH-Valenzbande unter 3500 $cm^{-1}$ auf, die wie beim 2,5-Dihydroxy-2,5-dimethyl-dithian-1,4 auf die Beteiligung intermolekularer OH·····S-Brücken hindeutete.

Als wir die Lage der OH-Banden der zwei Dithiane (XXXII a) und (XXXII b) verglichen, ergab sich, daß

a) im Gegensatz zu den beiden stereoisomeren 2,5-Dihydroxy-2,5-dimethyl-dithianen-1,4 von O. Hromatka et al. (l.c., S. 48) schon nach 2 min Verreiben in Paraffinöl vollkommene Kongruenz herrschte, während

b) nach je 12 min Verreiben in KBr und 2 min Pressen unter 30 t Druck noch eine OH-Differenz von 10 $cm^{-1}$ auftrat (vergl. Tab. XVI am Schluß des experimentellen Teils).

Mit dem hoch auflösenden Gitterspektrophotometer 125 der Perkin-Elmer-Werke kamen nach 5 min Verreiben in KBr keine OH-Differenzen zum Vorschein, wie uns Herr Dr. Brunner[+)] freundlicherweise mitteilte.

[+)] Perkin-Elmer Bodenseewerk, Überlingen

Da wir von unseren Dithianen keine Röntgenstrukturanalysen anfertigen ließen, bilden die im Abschnitt 4 geschilderten experimentellen Befunde die einzige Stütze für den Analogschluß, daß es sich

1) beim rhombischen Dithian (XXXII a) vom Smp. 98-102° um das Stereoisomere mit axialer Stellung der OH-Gruppen am Dithianring handelt und

2) das reguläre, bei 114-114,5° schmelzende Dithian (XXXII b) äquatoriale OH-Gruppen trägt.

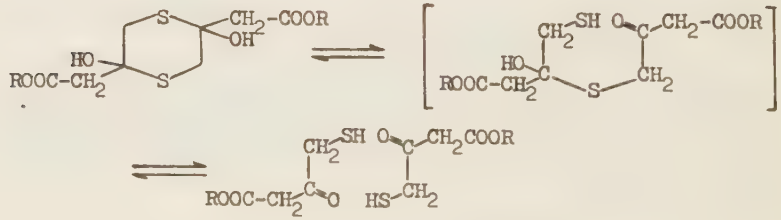
## 5. Reaktionen der Dithiane (XXXII a) und (XXXII b)

Im Reaktionsverhalten ergaben sich keine auffallenden Unterschiede. Das in Äther und Benzol schwer lösliche 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 löste sich rasch und schon in der Kälte in wenig 2n-Methylat-Lösung oder verd. NaOH wasserhell auf.

Die alkoholische Lösung bildete mit Bleiacetat sofort ein hellgelbes Bleisalz; mit Nitroprussidnatrium erschien auf Zusatz von 1 Tropfen verd. NaOH die intensiv violette SH-Reaktion.

Bromwasser und Jodlösung wurden in großen Mengen entfärbt. Die Enolreaktion mit $FeCl_3$ blieb wie erwartet aus. Eine kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung ließ sich wegen der schlechten Löslichkeit in Benzol nicht ausführen.

Die schnelle Reaktion mit den angeführten Reagenzien kann zusammen mit den nun folgenden Umsetzungen nur verstanden werden, wenn man ein katalytisch beeinflußbares Gleichgewicht zwischen Dimeren und Monomeren voraussetzt:



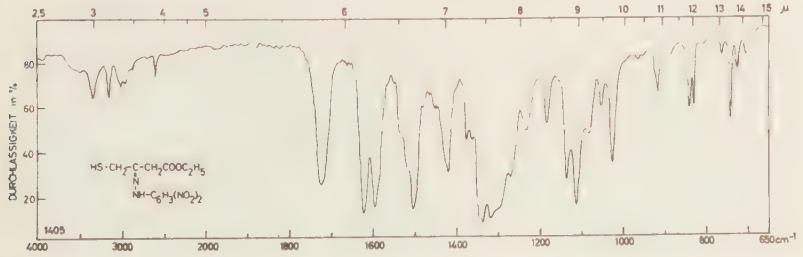
Das Dithian spaltete sowohl in saurer und alkalischer Lösung als auch bei Gegenwart von Pyridin zum Monomeren auf und konnte nun im statu nascendi umgesetzt werden. Durch die Blockierung der Keto- bzw. SH-Funktion wurde die Rückreaktion zum Dimeren unterbunden und wir gelangten zu folgenden Derivaten des γ-Mercaptoacetessigesters :

(XXXII) + 2,4-DNP $\xrightarrow{H^{\oplus}}$ $HS\text{-}CH_2\text{—}C(=N\text{—}NH\text{-}C_6H_3(NO_2)_2)\text{—}CH_2\text{—}COOR$ (XXXIII)

(XXXII) + p-NB $\xrightarrow{\text{Pyridin}}$ $O_2N\text{-}C_6H_4\text{-}C(=O)\text{—}S\text{—}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}COOR$ (XXXIV)

(XXXII) + 2,4-DNCl $\longrightarrow$ $O_2N\text{-}C_6H_3(NO_2)\text{-}S\text{—}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}COOR$ (XXXV)

1. Mit schwefelsaurer, methanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung entstand das zunächst ölige, beim Anreiben aber rasch kristallin werdende 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXXIII) des γ-Mercaptoacetessigesters mit einem scharfen Smp. von 101°. Die endständige Mercaptogruppe gab sich durch ihre typischen SH-Reaktionen sowie im UR-Spektrum durch eine schwache, aber scharfe Absorptionsbande bei 2585 $cm^{-1}$ zu erkennen. Eine Allylumlagerung und Osazonbildung, wie sie beispielsweise beim Mercaptobutanon stattfand (87), trat also nicht ein.




UR-Spektrum 1405. Es zeigt die charakteristische SH-Absorption bei 2585 $cm^{-1}$ des 2,4-Dinitrophenylhydrazons des nicht fassbaren γ-Mercaptoacetessigesters.

2. Äquivalente Mengen p-Nitrobenzoylchlorid und Pyridin reagierten mit dem Dithian nach kurzem Erwärmen unter Bildung des p-Nitro-benzoesäureesters (XXXVI), dessen in guter Ausbeute zugänglichen, flaumigen farblosen Nadeln bei 75° schmolzen.

3. Die Umsetzung mit 2,4-Dinitrochlorbenzol wurde mit der äquivalenten Menge $NaOCH_3$ herbeigeführt. Trotz starker Kühlung erzielten wir nur eine mäßige Ausbeute; die gelblichen Nadeln des Thioäthers (XXXV) besaßen einen Smp. von 81-82°.

4. Nach zweistündigem Erhitzen des Dithians mit Pyridin in abs. $CH_3OH$ am Rückfluß wurde außer einer leichten Gelbfärbung keine nennenswerte Zersetzung festgestellt. Die Lösung lieferte das 2,4-DNP (XXXIII) vom Smp. 101° noch in guter Ausbeute.

5. Mit $H^+$ in abs. Äthanol am Rückfluß resultierte allerdings schon nach 1 Stunde das Steudesche Dithien.

6. Darstellung und Eigenschaften des 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithiens-1,4 (XXXVI)

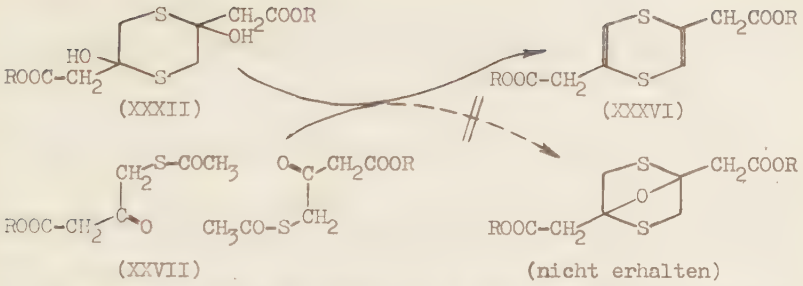
Aus der Steudeschen Arbeit (75) geht leider nicht hervor, in welchen Ausbeuten er diese Substanz isolieren konnte. Bei späteren Versuchen von amerikanischer Seite (88), die Ausbeuten zu steigern, wurden keine erfolgreichen Methoden gefunden.

Aus dem experimentellen Teil ist ersichtlich, daß die präparative Darstellung dieses Dithiens

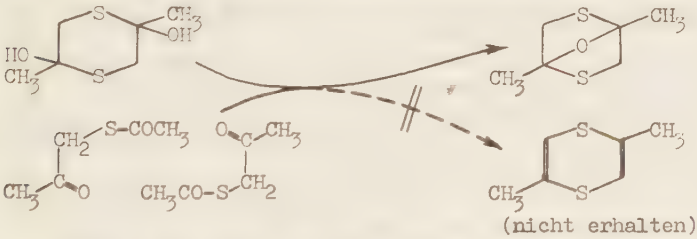
1) sowohl aus den beiden stereoisomeren Formen unseres Dithians durch Rückflussen mit $H^+$ in Äthanol als auch

2) aus dem S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigester unter den gleichen Bedingungen keine Schwierigkeiten mehr bereitet.

Es dominierte also ganz eindeutig die Abspaltung von z w e i Mol Wasser; wir konnten ein festes oder flüssiges 2,5-Dicarbäthoxymethyl-2,5-endoxy-dithian-1,4 bei keinem unserer Versuche fassen :




Umgekehrt wurde die Bildung des noch fehlenden 2,5-Dimethyl-dithien-1,4 aus dem 2,5-Dihydroxy-2,5-dimethyl-dithian-1,4 bzw. dem S-Acetyl-mercaptoaceton bisher nicht beschrieben :




Unsere Bemühungen, das Steudesche Dithien auch durch saure Spaltung des Bunteschen Salzes - aus γ-Bromacetessigester und $Na_2S_2O_3$ - herzustellen, ließen sich nicht realisieren. R.H. Baker und C. Barkenbus (88) berichteten schon früher, daß diese Reaktion nur bei Verbindungen mit Phenylsubstituenten aufführbar sei.

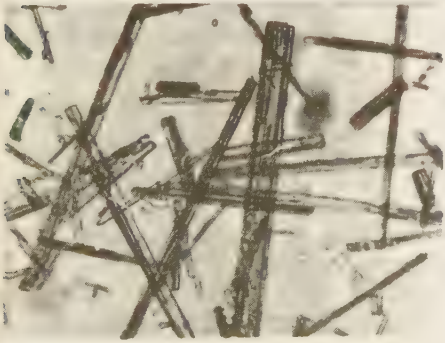
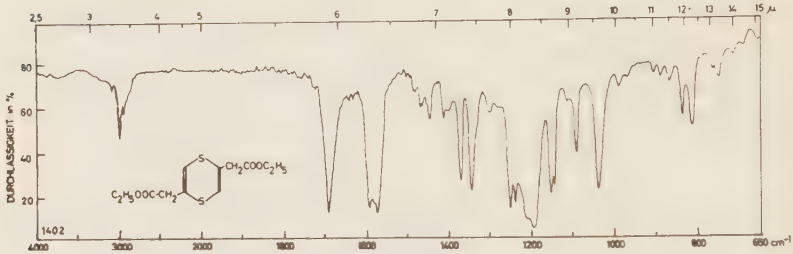


Bild 3.

Das exakt bei 167,5° schmelzende 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien (Steude 167,5°) bildete lange farblose Nadeln von watteartiger Beschaffenheit, so daß sie sich schon beim Umkristallisieren leicht von den beiden Kristallformen unseres Dithians unterscheiden ließen. Mikrophot-Vergr. 90x; Negativ-Vergr. 3x linear.

Die hervorstechendsten Kennzeichen im UR-Spektrum sind :

1) Die unsubstituierten Ring-C-Atome (3,6-Stellung) durch die =C-H-Bande bei 3060 $cm^{-1}$.




2) Die unter 1700 $cm^{-1}$ liegende C=O-Hauptbande.

3) Die C=C-Valenzschwingung bei 1640/1631 $cm^{-1}$ (schw) und bei 1592/1572 $cm^{-1}$ (st), deren intensitätsstärkstes Bandenpaar tiefer als die obere Aromatenbande des Benzols liegt und möglicherweise auf den quasiaromatischen Charakter des Systems von 6-$\pi$-Elektronenpaaren hinweist.

4) Ein Dublett im Bereich der C-H-Waggingschwingungen trisubstituierter Olefine bei 837/813 $cm^{-1}$.

Durch die W.E. Parhamschen Arbeiten (89) wurde bekannt, daß sich 2,5-Diphenyl-dithien-1,4 u.a. auf thermischem Wege partiell entschwefeln läßt. Die bei hoher Temperatur ablaufende Reaktion konnte von H. Fiesselmann und K. Schielmann (90) mit dem K-10-Katalysator der Südchemie in siedendem Chlorbenzol vereinfacht werden.

Als wir die thermische Überführung des Dithiens (XXXVI) in das analoge Thiophenderivat versuchten, setzte die Reaktion erst ab 260° Innentemperatur ein und führte dann in einer exothermen Reaktion bis 290° zu undefinierten Zersetzungsprodukten. Auch mit K-10-Katalysator in abs. Xylol bei etwa 145° Innentemperatur konnte das gewünschte 2,4-Dicarbäthoxymethyl-thiophen nicht erhalten werden.

# C. Experimenteller Teil

## I. Gewinnung von Tetrahydrofuranoncarbonsäureestern

### 1. Ausgangsprodukte für die Williamsonsche Äthersynthese

#### 11. ß-Chlorpropionsäureester

Man leitet in 1 Mol eines frisch destillierten und mit 100 mg Hydrochinon stabilisierten, eisgekühlten Acrylsäureester (86 g Methylester bzw. 100 g Äthylester) 1 Mol trockenes HCl-Gas ein und läßt das Produkt noch 3-4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen.

Dann schüttelt man den Ester mit einer gesättigten Bikarbonatlösung und Wasser aus, bis keine saure Reaktion mehr festzustellen ist. Nach dem Trocknen wird bei Raumdruck fraktioniert.

Methylester : Kp. 148-150°
Äthylester : Kp. 161-163°

Die Ausbeute beläuft sich auf 85-90 % d.Th.

#### 12. Glykolsäuremethylester

a) Aus Chloressigsäuremethylester

Man erhitzt 1/3 Mol (36 g) Chloressigsäuremethylester mit 1/3 Mol $H_2O$ in 135 g Formamid unter kräftigem Rühren auf 155-160° und unterwirft das Ganze nach Ablauf von 4 Stunden einer Destillation bei vermindertem Druck.

Der Vorlauf (Ameisensäure und nicht umgesetzter Chloressigester) wird verworfen. Die Fraktion 59-64°/21 mm enthält den noch unreinen Ester. Als Rückstand verbleibt Formamid (105°/11 mm).

Die zweite Destillation führt man bei Raumdruck ohne Kolonne durch. Im Bereich 148-150° gehen 13 g (43 % d.Th.) an Glykolsäuremethylester über.

b) Aus Chloressigsäure

1,5 Mol (171 g) Soda mit einem durchschnittlichen Wassergehalt von 7 % werden mit einem flüssigen Gemisch von 3 Mol (282 g) Chloressigsäure und 44 g Wasser unter Rühren neutralisiert. Es muß gut gerührt werden, denn sonst tritt leicht ein Zusammenbacken der Masse ein.

Danach ersetzt man den Tropftrichter durch ein in die Reaktionsmasse eintauchendes Thermometer und heizt im Ölbad langsam auf. Bei 110° beginnt das Na-Salz der Chloressigsäure zu schmelzen und die Verseifung setzt ein. Es empfiehlt sich, wegen des starken Aufschäumens der Masse nicht mehr als 3 Mol Chloressigsäure in einem 1 l Kolben anzusetzen. Von jetzt ab erhitzt man noch 2 Stunden bei 130° Innentemperatur; wenn diese Temperatur nicht erreicht wird, läßt man etwas Wasserdampf aus dem Kolben entweichen.

Zur Gewinnung einer wasserfreien Glykolsäure digeriert man das erkaltete Gemisch aus NaCl und Glykolsäure bzw. deren Kondensationsprodukten portionenweise mit insgesamt 500 ml heißem Methanol und zieht Methanol und Restwasser im Vakuum auf einem warmen Wasserbad ab. Die Glykolsäure wird darauf mit 9 Mol (288 g) absolutem Methanol, 900 ml $CH_2Cl_2$ und 15 ml konz. $H_2SO_4$ im Verlauf von 40 Stunden verestert. Zur Neutralisation schüttelt man die Esterlösung einige Zeit mit f e s t e r Soda durch und trocknet sie über Nacht mit reichlich $Na_2SO_4$.

Die Fraktion von 148-150° enthält den Glykolsäuremethylester in einer Ausbeute von 125 g (46 % d.Th.).

13. Herstellung der Natriumsalze verschiedener Glykolsäureester

Man granuliert 1 Mol Na mit Hilfe einer Ultra-Turrax-Turbine (Jahnke & Kunkel) in 105-110° heißem Xylol staubfein, dekantiert nach dem Abkühlen das Xylol ab, wäscht den Staub noch zweimal mit abs. Äther und spült ihn zuletzt mit 450 ml abs. Äther in das Reaktionsgefäß.

Jetzt kann mit dem Eintropfen von 1 Mol eines Glykolsäureesters begonnen werden. Wenn man den Ester mit 150 ml abs. Äther verdünnt, erübrigt sich ein Kühlbad. Nach dem letzten Tropfen Ester erhitzt man unter fortgesetztem Rühren die gelbliche Suspension des Na-Salzes noch 30 Minuten am Rückfluß. Ausbeute : quantitativ.

2. Durchführung der Williamsonschen Äthersynthese

Die nach dem obigen Verfahren hergestellte Suspension von 1 Mol Na-Salz eines Glykolsäureesters in 600 ml abs. Äther wird im gleichen Reaktionsgefäß weiterverarbeitet, indem man eine Lösung von 1 Mol ß-Chlorpropionsäureester in 100 ml abs. Äther unter Rühren und Außenkühlung langsam eintropfen läßt. Da nur etwa die Hälfte des Na-Glykolsäureesters in Suspension vorliegt, vollzieht sich die Umsetzung z.T. in kolloidaler Phase.

Nach beendetem Eintropfen erhitzt man noch 1,5 Stunden am Rückfluß und zerstört die resultierende, kirschrote kolloidale Lösung durch Zusatz von etwas Wasser. Sogleich fällt die theoretisch zu erwartende Menge NaCl aus.

Jetzt extrahiert man die Ätherlösung mit 3 mal 100 ml Wasser, trocknet und rektifiziert.

(I) α,ß'-Dicarbomethoxy-methyläthyläther
Kp. 123,5°/11,5 mm
Ausbeute : 17,6 g (10 % d.Th.)

$C_7H_{12}O_5$ (176,16)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,707 mg Substanz | | $CO_2$ | 8,201 mg | $H_2O$ | 2,884 mg |
| | Ber. | C | 47,72 | H | 6,86 |
| | Gef. | | 47,55 | | 6,86 |

(II) α,ß'-Dicarbäthoxy-methyläthyläther
Kp. 94°/0,4 mm
Ausbeute : 19 g (9,3 % d. Th.)

$C_9H_{16}O_5$ (204,22)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,730 mg Substanz | | $CO_2$ | 8,961 mg | $H_2O$ | 3,337 mg |
| | Ber. | C | 52,93 | H | 7,90 |
| | Gef. | | 51,70 | | 7,90 |

(III) α-Carbo-n-butoxy-ß'-carbomethoxy-methyläthyläther
Kp. 115°/0,5 mm
Ausbeute : 33 g (15,2 % d.Th.)

$C_{10}H_{18}O_5$ (218,24)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 3,940 mg Substanz | | $CO_2$ | 8,042 mg | $H_2O$ | 2,961 mg |
| | Ber. | C | 55,03 | H | 8,31 |
| | Gef. | | 55,70 | | 8,41 |

(IV) α-Carbo-n-butoxy-ß'-carbäthoxy-methyläthyläther
Kp. 126°/0,5 mm
Ausbeute : 26 g (10,5 % d.Th.)

3. Derivate der Dicarbalkoxy-methyläthyläther

31. Alkalisalze

Der Diäthylester (II) läßt sich gut verseifen, wenn man 20,4 g (1/10 Mol) Ester mit einer konz. Lösung von 40 g (1 Mol) NaOH in 240 ml Äthanol behandelt. Beim Eingießen der noch warmen Lauge in den Ester beobachtet man zuerst eine kurzfristige Grünfärbung, die verschwindet, sobald das Dinatriumsalz auszufallen beginnt. Zur Vervollständigung der Reaktion erhitzt man noch 1/2 Stunde auf einem siedenden Wasserbad.

Das geleeartig anfallende Salz wird abgesaugt und noch zwei- bis dreimal mit heißem Alkohol digeriert. Nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator erhält man 14 g (73 % d.Th.) des weissen, ziemlich reinen Dinatriumsalzes.

In der gleichen Weise läßt sich auch die Verseifung der anderen Ester zu dem entsprechenden Dikaliumsalz vornehmen.

32. Di-p-bromphenacylester (V)

Zur Identifizierung der Alkalisalze löst man 0,5 g hiervon in 2 ml Wasser auf und erhitzt mit 0,5 g p-Bromphenacylbromid

in 5 ml Methanol 1,5 Stunden am Rückfluß. Aus der heiß filtrierten, gelblichen Lösung kristallisieren beim Abkühlen farblose Prismen aus, die nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmelzpunkt von 179° besitzen.

$C_{21}H_{18}O_7Br_2$ (542,18)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 3,534 mg Substanz | | $CO_2$ | 6,204 mg | $H_2O$ | 0,994 mg |
| | Ber. | C | 46,60 | H | 3,34 |
| | Gef. | | 46,91 | | 3,14 |

33. α,ß'- Dicarboxy-methyläthyläther (VI)

11,3 g (0,05 Mol) des Dikaliumsalzes werden mit der äquivalenten Menge verd. $H_2SO_4$ (5 g in 20 ml Wasser) angesäuert und, falls sich nicht alles auflösen sollte, kurz erwärmt. Darauf engt man die klare Lösung im Vakuum bis zur Trockene ein, wobei man zuletzt ein 60-70° warmes Wasserbad zu Hilfe nehmen muß.

Der erhaltene Kristallbrei, der aus $K_2SO_4$ und der Dicarbonsäure besteht, wird mit wenig warmen Essigester extrahiert und vom $K_2SO_4$ abfiltriert. Das Filtrat muß soweit auf einem Wasserbad eingedampft werden, bis ein gelbliches, dickflüssiges Öl verbleibt, aus dem nach 1-2 Tagen farbl. Drusen auskristallisieren.

Nach dem Umkristallisieren aus wenig Essigester erhält man die reine Dicarbonsäure mit einem Smp. von 93° in einer Ausbeute von 4,1 g (55 % d.Th.).

$C_5H_8O_5$ (148,11)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 5,209 mg Substanz | | $CO_2$ | 7,702 mg | $H_2O$ | 2,559 mg |
| | Ber. | C | 40,54 | H | 5,44 |
| | Gef. | | 40,35 | | 5,49 |

34. α,ß'- Dicarbochloro-methyläthyläther (VII)

3 g des trockenen Dinatriumsalzes werden vorsichtig mit 35 ml reinem $SOCl_2$ versetzt. Die Umsetzung geht sehr heftig vor sich. Der Überschuß an Thionylchlorid wird - nachdem man noch 30 Minuten am Rückfluß erhitzt hat - im Wasserstrahlvakuum abge-

zogen, der Rückstand mit 50 ml abs. Benzol aufgenommen und rasch filtriert.

Das Filtrat hinterläßt nach dem Abdestillieren des Benzols bei vermindertem Druck das Säurechlorid als gelbliche Flüssigkeit, die im Exsiccator über KOH von Säure befreit und aufbewahrt wird. Ausbeute : 2,1 g (72 % d.Th.).

Beim Destillieren geht das Säurechlorid im Bereich 130-133° 12 mm unter teilweiser Zersetzung als farblose Flüssigkeit über.

35. α,ß'-Dicarbamido-methyläthyläther (VIII)

a) Aus α,ß'-Dicarbäthoxy-methyläthyläther

3 g (1/68 Mol) des Diäthylesters (II) werden in der Kälte mit einem Überschuß konz. wäßriger Ammoniaklösung (5 ml) bis zum Verschwinden der obenauf schwimmenden Esterschicht kräftig durchgeschüttelt. Nach 2-tägigem Stehenlassen in einem kleinen, offenen Erlenmeyer erhält man das Diamid in derben, farblosen Kristallquadern, die nach dem Abfiltrieren und Umkristallisieren aus Methanol einen Smp. von 177° aufweisen.

Ausbeute : 0,94 g (46 % d.Th.).

$C_5H_{10}O_3N_2$ (146,15)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,167 mg Substanz | | $CO_2$ | 6,279 mg | $H_2O$ | 2,516 mg |
| | Ber. | C | 41,09 | H | 6,90 |
| | Gef. | | 41,12 | | 6,75 |

b) Aus α,ß'-Dicarbochloro-methyläthyläther

Die Umsetzung erfolgt in der gleichen Weise wie oben; 1,5 g des Säurechlorids (VII) ergeben hierbei allerdings nur 0,46 g (39 % d.Th.) des Diamids (VIII).

4. Dieckmann-Kondensation der Ätherdicarbonsäureester

41. 4-Carbomethoxy-tetrahydrofuranon-3 (IX)

a) $NaNH_2$ in Äther

Man beschickt ein Dreihalskölbchen mit einer 30 %igen Suspension von 1,1 g (1/27 Mol) $NaNH_2$ in Benzol (Degussa) und ver-

dünnt das Ganze noch mit 50 ml abs. Äther. Die ersten Anteile des Esters (III) werden ohne Rührung zugegeben. Wenn die Reaktion angesprungen ist, tropft man den restlichen Ester, insgesamt 4 g (1/54 Mol), zu. Zuletzt erhitzt man noch 20 min am Rückfluß.

Das Reaktionsgemisch wird unter fortgesetztem Rühren durch Eintragen von 2,3 g Eisessig in 50 ml abs. Äther zersetzt. Erst dann erfolgt die Behandlung mit Wasser, indem man die Ätherschicht 2 mal mit je 10 ml Wasser ausschüttelt. Nach kurzem Trocknen über $Na_2SO_4$ wird bei langsam ansteigender Badtemperatur im Vakuum fraktioniert.

Der bei 30-40°/12 mm übergehende Vorlauf besteht zum größten Teil aus Butanol, die Fraktion 100-105°/12 mm enthält das farblose Ringschlußprodukt (IX) in einer Ausbeute von 0,48 g (18 % d.Th.). Als Rückstand verbleibt ein braunes Harz, aus dem noch geringe Mengen an unverbrauchtem Ester (III) herausdestilliert werden können.

b) Na in Äther

Beim Ringschluß mit granuliertem Na verwendet man für den gleichen Ansatz nur die Hälfte, also 1/54 Mol Kondensationsmittel.

Das Enol kann, wie in Tabelle V, S. 21 zusammengefaßt wurde, mit 2n-$H_2SO_4$, 20 %iger wäßriger $CH_3COOH$ ($p_H$ = 7), $CO_2$-Gas ($p_H$ = 8) oder mit einer 10 %igen Lösung von Eisessig in abs. Äther freigesetzt werden. Die besten Ergebnisse liefert die Behandlung mit der äquivalenten Menge einer 10 %igen ätherischen Lösung von Eisessig, wobei sich die Ausbeute auf 0,3 g (4 % d.Th.) steigert. Das Destillat von 102-103°/12 mm stellt den nahezu analysenreinen Tetrahydrofuranon-3-carbonsäure-4-methylester (IX) dar.

$C_6H_8O_4$ (144,12)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 5,703 mg Substanz | | $CO_2$ | 10,325 mg | $H_2O$ | 2,857 mg |
| | Ber. | C | 50,11 | H | 5,77 |
| | Gef. | | 49,41 | | 5,60 |

IX gibt mit $FeCl_3$ eine beständige, rotviolette Farbreaktion.

42. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (X) von (IX)

Man löst 0,25 g des Ketocarbonsäureesters (IX) in 10 ml Methanol und versetzt das Ganze mit einer Auflösung von 0,2 g 2,4 DNP, 1 ml konz. $H_2SO_4$ und 1 ml Wasser in 5 ml Methanol. Nach kurzem Aufwärmen scheiden sich gelbe verfilzte Nadeln ab, die in Methanol schwer löslich sind. Nach zweimaligem Umkristallisieren schmelzen sie bei 171°. Ausbeute : 0,38 g (67 % d.Th.).

$C_{12}H_{12}O_7N_4$ (324,25)

3,444 mg Substanz $CO_2$ 5,657 mg $H_2O$ 1,232 mg
3,423 mg Substanz 0,5282 ml $N_2$/24° und 742 mm

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Ber. | C 44,45 | H 3,73 | N 17,28 |
| Gef. | 44,83 | 4,00 | 17,31 |

43. 2-Carbomethoxy-tetrahydrofuranon-3 (XI)

Um zu diesem Ester zu gelangen, müssen 8,8 g (1/20 Mol) des Dimethylesters (I) zu einer Suspension von 1,15 g (1/20 Mol) Na in 50 ml abs. Xylol eingetropft werden. Da diese Reaktion nur sehr langsam abläuft, empfiehlt es sich, das Na wie schon beschrieben, mit einer Ultra-Turrax-Turbine zu granulieren und das Reaktionskölbchen schon während des Eintropfens des Esters zu erwärmen. Sobald der Ester vollständig zugetropft ist, erhitzt man unter beständigem Rühren noch zwei weitere Stunden auf einem siedenden Wasserbad.

Man erhält trotz Feuchtigkeitsausschluß wegen der strengeren Reaktionsbedingungen ein braunes, schmieriges Na-Salz, das nach dem Erkalten zuerst mit Methanol durchmengt wird ehe man mit 3 ml Eisessig in 65 ml abs. Äther das Enol freisetzt.

Nach der üblichen Aufarbeitung geht im Vakuum von 12 mm bei 100-110° eine farblose Flüssigkeit über, die mit $FeCl_3$ eine weinrote Enolreaktion zeigt. Ausbeute : 650 mg (9 % d.Th.).

44. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XII) von (X)

Beim Versetzen einer Lösung von 0,5 g XI in 15 ml $CH_3OH$ mit einer Lösung von 0,4 g 2,4-DNP in 10 ml Methanol und 2 ml

konz. $H_2SO_4$ + 3 ml Wasser fallen nach kurzem Anwärmen orangerote, fächerförmig angeordnete Kristalle aus, die schon aus wenig Methanol gut umkristallisiert werden können und dann bei 167° schmelzen. Ausbeute : 680 mg (61 % d.Th.).

$C_{12}H_{12}O_7N_4$ (324,25)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 3,772 mg Substanz | $CO_2$ | 6,201 mg | $H_2O$ | 1,370 mg | |
| 2,925 mg Substanz | 0,4805 mg $N_2$/24° und 739 mm | | | | |
| Ber. | C | 44,45 | H | 3,73 | N 17,28 |
| Gef. | | 44,87 | | 4,06 | 17,22 |

II. Umsetzungen ausgehend von Thio-bis-(acetessigester)

1. α,α'-Thio-bis-(acetessigsäureäthylester)

208,2 g (1,6 Mol) Acetessigester werden in 200 ml abs. Äther gelöst und unter ständigem Rühren bei Feuchtigkeitsausschluß und Außenkühlung mit 82,4 g (0,8 Mol) $SCl_2$ tropfenweise versetzt. Man rührt noch 20 min bei Zimmertemperatur weiter und saugt dann die farblosen Kristallnadeln ab.

Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels lassen sich aus dem Filtrat durch wiederholtes Absaugen noch mehrere Fraktionen der kristallinen Ketoform gewinnen, so daß sich die Ausbeute auf 176 g (75,7 % d.Th.) steigert. Smp. 92-93° nach dem Umkristallisieren aus Äthanol.

$C_{12}H_{18}O_6S$ (290,300)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 3,873 mg Substanz | $CO_2$ | 7,028 mg | $H_2O$ | 2,215 mg |
| Ber. | C | 49,65 | H | 6,26 |
| Gef. | | 49,53 | | 6,40 |

## 2. Darstellung von α,α'-Thio-bis-(enaminen)

### 21. α,α'-Thio-bis-(ß-amino-crotonsäureäthylester) (XIII)

**a) Konz. wäßrige $NH_3$-Lösung**

Man übergießt 2,90 g (0,01 Mol) Thio-bis-(acetessigester) mit 10 ml konz. $NH_3$ und schüttelt die Suspension kräftig, wobei unter Gelbfärbung allmählich Auflösung eintritt. Beim Stehenlassen über Nacht fällt eine gelbe plastische Masse aus, die nach dem Abgießen des Lösungsmittels mit wenig $CH_3OH$ durchgerieben und scharf abgesaugt wird. Auf dem Filter verbleibt ein schwach gelbstichiges Pulver, das beim Umkristallisieren aus abs. Methanol 0,36 g (12,5 % d.Th.) farblose Prismen vom Smp. 151-153° (Zers.) bildet.

$C_{12}H_{20}O_4N_2S$ (288,372)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4,262 mg Substanz | $CO_2$ 7,856 mg | | $H_2O$ 2,732 mg | |
| 4,895 mg Substanz | $N_2$ 0,441 ml / 24° und 735 mm | | | |
| Ber. | C 49,97 | H 6,99 | N 9,72 | |
| Gef. | 50,30 | 7,17 | 10,01 | |

**b) $NH_3$ in abs. Äthanol**

10,0 g (0,035 Mol) Thio-bis-(acetessigester) werden in 50 ml abs. Äthanol suspendiert und bei guter Außenkühlung durch einen trockenen, langsamen $NH_3$-Strom in Lösung gebracht.

Dann entfernt man die Hauptmenge des Lösungsmittels durch Eindunsten im Vakuum, nutscht ab und kristallisiert aus abs. $CH_3OH$ um. Das reine, gut getrocknete Enamin ist lange Zeit haltbar, unreine Präparate färben sich an der Luft bald rot.

Ausbeute: 1,2 g (12 % d.Th.); farbl. Prismen; Smp. 153-156° (Zers.).

$C_{12}H_{20}O_4N_2S$ (288,372)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4,646 mg Substanz | $CO_2$ 8,470 mg | | $H_2O$ 2,896 mg | |
| 3,543 mg Substanz | $N_2$ 0,3176 mg / 23° und 733 mm | | | |
| 4,330 mg Substanz | $SO_4$ 1,480 mg | | | |
| Ber. | C 49,97 | H 6,99 | N 9,72 | S 11,12 |
| Gef. | 49,76 | 6,97 | 9,96 | 11,42 |

c) Flüssiges Ammoniak

10,0 g (0,035 Mol) Thio-bis-(acetessigester) werden in einer Portion in ca. 70 ml abs., flüss. $NH_3$ unter Rühren eingetragen. Dann leitet man noch solange Ammoniakgas ein, bis sich die gesamte Substanz unter leichter Gelbfärbung gelöst hat.

Nun entfernt man das Kältebad und läßt das überschüssige $NH_3$ absieden (Kp. -33,5°). Aus dem zurückbleibenden eiskalten Öl erhält man durch Anreiben mit etwas Alkohol 2,7 g (27 % d.Th.) ziemlich reine Substanz, die zur weiteren Reinigung wie oben umkristallisiert wird.

22. α,α'-Thio-bis-(N-methyl-ß-amino-crotonsäureäthylester) (XIV)

Man stellt eine eiskalte Lösung von 13 g wasserfreiem Methylamin (Kp. -6,5°) in 50 ml abs. Äthanol her und gießt unter Umschwenken die vorgekühlte Suspension von 14,5 g (0,05 Mol) Thio-bis-(acetessigester) in 200 ml abs. Äthanol zu.

Nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur ist der Bodensatz an Thio-bis-(acetessigester) verschwunden und die N-Methyl-Verbindung beginnt auszukristallisieren. Ausbeute : 6,3 g (39,9 % d.Th.). Nach dem Umkristallisieren aus abs. Alkohol schmelzen die farblosen Kristallfächer bei 126°.

$C_{14}H_{24}O_4N_2S$ (316,424)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 5,009 mg Substanz | $CO_2$ | 11,984 mg | | $H_2O$ | 2,965 mg | |
| 4,239 mg Substanz | $N_2$ | 0,343 ml / 24° und 733 mm | | | | |
| Ber. | C | 53,14 | H | 7,65 | N | 8,86 |
| Gef. | | 53,62 | | 7,70 | | 8,96 |

23. α,α'-Thio-bis-(N-phenyl-ß-amino-crotonsäureäthylester) (XV)

14,5 g (0,05 Mol) Thio-bis-(acetessigester) und 14,1 g (0,15 Mol) Anilin werden in je 100 ml abs. Äthanol aufgelöst und zusammengegeben. Dann leitet man kurzfristig trockenes HCl-Gas ein und läßt das Gemisch solange bei Zimmertemperatur stehen, bis die letzten Nadeln des Ausgangsproduktes verbraucht sind. Wenig später fallen die ersten Kristalle des Enamins aus.

Nach einstündigem Aufbewahren im Kühlschrank wird abgesaugt. Ausbeute : 16,7 g (75,7 % d.Th.). Der Smp. liegt nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Äthanol 3 : 1 bei 136-137° .

$C_{24}H_{28}O_4N_2S$ (440,566)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,990 mg Substanz | $CO_2$ | 9,807 mg | $H_2O$ | 3,435 mg | |
| 4,040 mg Substanz | $N_2$ | 0,241 ml / 24° und 733 mm | | | |
| Ber. | C | 65,43 | H | 6,40 | N 6,36 |
| Gef. | | 65,29 | | 6,62 | 6,61 |

3. 3,5-Dimethyl-2,6-dicarbäthoxy-thiazin-1,4 (XVI)

8,65 g (0,03 Mol) des Enamins XIII werden mit 20 g frisch geschmolzenem Na-acetat vermischt und unter Eiskühlung und Umschwenken mit 40 ml vorgekühltem Essigsäureanhydrid übergossen. Nach ca. 30 min nimmt man das von Luftfeuchtigkeit abgeschlossene Reaktionsgemisch aus dem Kältebad und läßt es langsam auf Zimmertemperatur kommen. Durch wiederholtes Umschwenken wird die Ringschlußreaktion beschleunigt, wobei sich der Bodensatz an XIII unter Dunkelrotfärbung zusehends verringert. Etwa eine Stunde, nachdem sich die letzten Kristalle von XIII gelöst haben, insgesamt nach 5 bis 6 Stunden, ist die Umsetzung abgeschlossen.

Jetzt nimmt man das Ganze in Äther auf, wäscht mit Wasser und trocknet die Ätherschicht. Beim Abziehen des Lösungsmittels und des Essigsäureanhydrids im Vakuum, zuletzt bei 60° Wasserbadtemperatur, resultieren violettschwarze, glänzende Kristalle, die man auf einem Tonteller abpreßt.

Durch Umkristallisieren aus wenig Benzol befreit man sie von eventuellen Beimengungen nicht umgesetzten Ausgangsproduktes. Die maximale Ausbeute beträgt 2,15 g (26,4 % d.Th.). Der Smp. der analysenreinen, dreimal umkristallisierten Verbindung liegt bei 142°.

$C_{12}H_{17}O_4NS$ (271,340)

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,700 mg Substanz | $CO_2$ | 9,137 mg | $H_2O$ 2,701 mg |
| 7,056 mg Substanz | $N_2$ | 0,353 ml / 26° und 732 mm | |
| 4,212 mg Substanz | $SO_4$ | 1,490 mg | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber. | C | 53,12 | H | 6,31 | N | 5,16 | S 11,82 |
| Gef. | | 53,05 | | 6,43 | | 5,50 | 11,82 |

Kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung in Benzol :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Substanz | | 104,68 mg | 84,65 mg |
| Benzol | | 31,18 mg | 29,73 mg |
| $\Delta T$ | | 0,065° | 0,054° |
| Molgewicht | Gef. | 261,9 | 267,3 |
| | Ber. | 271,340 | 271,340 |

4. Einwirkung von $H_2S$ auf α,α'-Thio-bis-(acetessigester)

41. Basische Katalyse: Reduktion

Die Schwefelbrücke des Thio-bis-(acetessigesters) läßt sich leicht aufspalten, wenn man in die eisgekühlte Suspension von 8,7 g (0,03 Mol) Substanz in 20 ml Aceton + 20 ml $CS_2$ bei tropfenweiser Zugabe von 10 ml Pyridin im Verlauf von 5 Stunden einen langsamen $H_2S$-Strom einleitet. Schon kurz nach dem Herausnehmen aus dem Kältebad beobachtet man eine deutliche Verminderung des kristallinen Bodensatzes und eine zunehmende Gelbfärbung. Zur Vervollständigung der Reaktion stellt man das verschlossene Gefäß über Nacht in den Kühlschrank.

Am nächsten Tag entfernt man die beiden Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum, saugt die schön ausgebildeten Schwefelkristalle ab und wäscht mit etwas $CH_3OH$ nach. Die Ausbeute von 1,80 g (0,056 Mol) trockener S-Kristalle entspricht 93,5 % d.Th.

Das Filtrat enthält den Acetessigsäureäthylester, der sich nach der Destillation bei 70°/12 mm durch sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 94° (aus Äthanol) einwandfrei identifizieren läßt.

42. Saure Katalyse: α,α'-Thio-bis-(ß-mercapto-crotonsäure-äthylester) (XVII)

120 ml abs. Äthanol werden unter Eiskühlung zunächst mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Dann beginnt mon mit dem Einleiten eines trockenen $H_2S$-Stromes und gibt schließlich 20,0 g (0,07 Mol) Thio-bis-(acetessigester) zu. Nach achtstündigem $H_2S$-Durchleiten unter langsamen Rühren und guter Außenkühlung resultiert eine gelbliche, klare Lösung, die man auf 300 g Eis/Wasser gießt.

Das abgeschiedene Öl wird rasch abgetrennt und mit den Benzolauszügen (dreimal 60 ml) der wäßrigen Lösung vereinigt und sodann neutral gewaschen. Die getrocknete Lösung hinterläßt nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum (unter $N_2$-Kapillare), zuletzt bei 90° Wasserbadtemperatur 21,5 g (97 % d.Th.) eines klaren, gelben Öles, das nicht destillierbar ist.

$C_{12}H_{18}O_4S_3$ (322,472)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 5,630 mg Substanz | | $CO_2$ | 9,360 mg | $H_2O$ | 2,830 mg |
| | Ber. | C | 44,69 | H | 5,63 |
| | Gef. | | 45,37 | | 5,62 |

5. Mercaptole des α,α'-Thio-bis-(acetessigesters)

51. α,α'-Thio-bis-[acetessigsäureäthylester-bis(essigsäure)-mercaptol] (XVIII)

29,0 g (0,1 Mol) fein zerriebener Thio-bis-(acetessigester) werden mit 36,8 g (0,4 Mol) frisch destillierter, wasserfreier Thioglykolsäure (Kp. 103-104°/12 mm) zu einem Brei vermengt. Nun leitet man unter Rühren und Außenkühlung mit Eis/Kochsalz 30 min lang einen trockenen HCl-Strom ein. Die Ausgangsprodukte erstarren bald zu einer farblosen Masse, die man mit wenig Wasser verreibt und scharf absaugt. Durch erneutes Aufrühren mit Wasser und wiederholtes Absaugen erhält man schließlich ein farbloses, feinkristallines Pulver, das nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator in einer Rohausbeute von 32,2 g (51,6 % d.Th.) anfällt. Es läßt sich aus Ameisensäure oder Essigsäure einigermaßen umkristallisieren und schmilzt dann bei 154-156°.

52. α,α'-Thio-bis-[acetessigsäureäthylester-bis-(essigsäure-methylester)-mercaptol] (XIX)

a) Aus XVIII durch Veresterung

Man suspendiert 18,66 g (0,03 Mol) des oben erhaltenen Mercaptols XVIII in 38 g (1,2 Mol) abs. $CH_3OH$ und verestert bei guter Kühlung mit trockenem HCl-Gas im Verlauf von 20 min. Nach eintägigem Stehen im Kühlschrank unter Feuchtigkeitsausschluß trennt man das abgeschiedene Öl ab und gießt die methanolische Lösung auf Eis/Wasser. Die Ätherauszüge der wäßrigen Schicht werden mit dem Öl vereinigt, neutral gewaschen und getrocknet.

Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, wobei man zum Schluß noch ein siedendes Wasserbad zu Hilfe nimmt, verbleibt ein schwach rötliches Öl in einer Ausbeute von 15,2 g (74,8 % d.Th.). Eine Reinigung durch Destillation ist nicht möglich (Molgew. 678,89) und für die Weiterverarbeitung nicht erforderlich.

b) Aus α,α'-Thio-bis-(acetessigester)

Das Thioglykolsäuremethylester-mercaptol XIX läßt sich auch durch Behandeln einer eisgekühlten Aufschlämmung von 29,0 g (0,1 Mol) Thio-bis-(acetessigester) in 43 g (0,4 Mol) Thioglykolsäuremethylester (Kp. 45°/12 mm) mittels eines getrockneten HCl-Stromes in einer Stufe gewinnen, allerdings in geringerer Reinheit. Nach dem Stehenlassen über Nacht verfährt man wie unter a).

Beim Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum auf dem siedenden Wasserbad gehen ca. 2,5 g Thioglykolsäuremethylester mit über, so daß der Rückstand neben dem gewünschten Mercaptol (XIX) kleinere Mengen des ungesättigten Sulfids (XXI) enthält. Die Rohausbeute beläuft sich auf 56 g (82 % d.Th.).

6. S-substituierte α,α'-Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureäthylester)

61. α,α'-Thio-bis-[S-(carboxymethyl)-ß-mercapto-crotonsäureäthylester] (XX)

Zuerst stellt man sich bei guter Außenkühlung aus 12,9 g (0,04 Mol) Thio-bis-(ß-mercapto-crotonsäureester) (XVII), gelöst

in 50 ml abs. Methanol, und 40 ml (0,08 Mol) 2n-$NaOCH_3$-Lösung das Dinatriumsalz her. Die Suspension bzw. Lösung des Dinatriumsalzes wird nun unter Umschwenken in eine Lösung von 7,56 g (0,08 Mol) Chloressigsäure und 25 ml abs. $CH_3OH$ eingetragen.

Zur Abtrennung der in Methanol schwerlöslichen Säure (XX) vom ebenfalls ausfallenden Kochsalz digeriert man nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad mit etwas Wasser und saugt das Ganze scharf ab. Die feinkristalline Säure wiegt nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator 9,9 g (56,4 % d.Th.) und braucht zur Weiterverarbeitung nicht gereinigt zu werden, da sie sich aus Eisessig/Wasser 1 : 1 nur sehr schwer umkristallisieren läßt. Die Substanz vom Smp. 118° zeigte einen zu niedrigen S-Wert.

$C_{16}H_{22}O_8S_3$ (438,53)

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,709 mg Substanz | | $SO_4$ | 2,319 mg |
| | Ber. | S | 21,93 |
| | Gef. | | 20,87 |

62. α,α'-Thio-bis-/S-(carbomethoxymethyl)-ß-mercapto-crotonsäure-äthylester/ (XXI)

a) Aus XX durch Veresterung

8,77 g (0,02 Mol) der Säure XX lassen sich mit einem Überschuß an Methanol, insgesamt 20 ml, durch Einleiten von trockenem HCl-Gas im Verlauf von 20 min verestern. Nach einigen Stunden entfernt man die Hauptmenge des salzsauren Methanols an der Wasserstrahlpumpe, nimmt das Öl im Scheidetrichter mit Äther oder Benzol auf und wäscht die organische Schicht mit eiskaltem Wasser, bis dieses neutral reagiert. Nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum auf einem heißen Wasserbad bleiben 7,25g (78 % d.Th.) eines gelben, nicht destillierbaren Öles zurück.

b) Aus Thio-bis-(ß-mercaptocrotonsäureester)

Man gelangt zu der gleichen Verbindung, wenn man 19,35 g (0,06 Mol) des Dimercaptans XVII in 12 ml abs. $CH_3OH$ löst, zur Salzbildung 60 ml (0,12 Mol) 2n-$NaOCH_3$-Lösung unter guter Kühlung

wobei schon kleine Mengen von XXII auskristallisieren. Die getrocknete Ätherlösung, die neben öligen Stoffen die Hauptmenge an XXII enthält, wird im Vakuum zuletzt bei 95° Wasserbadtemperatur vom Lösungsmittel befreit. Durch Abnutschen trennt man die öligen Bestandteile von den kristallinen ab. Ausbeute 2,7 g (18,0 % d.Th.). Beim Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan erhält man die reine Verbindung vom Smp. 208-209°.

73. Aus dem Mercaptol XIX

Bei der Einwirkung von Na-methylat auf eine Lösung von 13,6 g (0,02 Mol) des Mercaptols XIX in 100 ml abs. $CH_3OH$ findet neben der erwünschten doppelseitigen Ringschlußreaktion wiederum eine teilweise Spaltung des Moleküls an der α-Schwefelbrücke statt, so daß außer XXII mehr oder weniger große Mengen XXIII auftreten.

Die Nebenreaktion läßt sich zurückdrängen, wenn man pro 0,02 Mol Mercaptol 45 ml (0,09 Mol) bis höchstens 50 ml (0,10 Mol) eisgekühlte 2n $NaOCH_3$-Lösung im Zeitraum von 60 min zutropft und für gute Rührung und ein wirksames Kältebad sorgt. Nach zweistündigem Stehen im Eisbad wird auf Eis gegossen, wobei die Na-Salze fast farblos ausfallen. Nun setzt man das Enol durch Einrühren von 50 ml 2n HCl in Freiheit und saugt ab.

Durch Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 1 : 1 ergeben sich 3,6 g (47,0 % d.Th.) des reinen Dithienylsulfids XXII in Form farbloser Nadeln vom Smp. 208-209°.

Bei Anwendung eines Überschusses an Methylatlösung, 90 ml (0,18 Mol) auf 13,6 g (0,02 Mol) Mercaptol, und weniger gute Kühlung entsteht hauptsächlich das Na-Salz von XXIII, aus dem sich bis zu 2,7 g (39,1 % d.Th.) des wasserdampfflüchtigen Enols XXIII isolieren lassen.

Zur Charakterisierung der beiden auf dem Wege c) gewonnenen Ringe eignen sich die kristallinen p-Nitrobenzoesäureester.

74. p-Nitrobenzoesäureester von XXII

Durch kurzes Erwärmen - 2 min bei 60° - eines Gemisches aus 1,12 g (0,003 Mol) XXII, 1,11 g (0,006 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid und 0,53 g (0,006 Mol) Pyridin in 14 ml Benzol, waschen des erkalteten Reaktionsproduktes mit Eiswasser und Einengen der Benzollösung erhält man 0,91 g (45,0 % d.Th.) des rohen Esters XXIV, der durch Umkristallisieren aus Benzol gereinigt wird und dann bei 239-240° schmilzt.

$C_{28}H_{20}O_{12}N_2S_3$ (672,682)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,459 mg Substanz | | $CO_2$ | 8,178 | $H_2O$ | 2,556 |
| | Ber. | C | 49,96 | H | 2,99 |
| | Gef. | | 50,18 | | 3,21 |

75. p-Nitrobenzoesäureester von XXIII

Man löst 0,69 g (0,004 Mol) von XXIII und 0,74 g (0,004 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid in je 7,5 ml Pyridin, erwärmt die vereinigten Lösungen 30 min bei 60° und gießt auf 50 ml Eiswasser. Der abgesaugte und getrocknete Niederschlag wiegt 0,88 g (68,5 % d.Th.) und bildet nach dreimaligem Umkristallisieren strahlenförmige Blättchen von Smp. 152°.

$C_{14}H_{11}O_6NS$ (321,312)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,399 mg Substanz | | $CO_2$ | 8,491 | $H_2O$ | 1,417 |
| | Ber. | C | 52,33 | H | 3,45 |
| | Gef. | | 52,68 | | 3,60 |

III. Von α- und γ-Halogenacetessigestern ausgehende Umsetzungen

1. Darstellung der Halogenacetessigester

11. γ-Bromacetessigsäureäthylester (in Anlehnung an Lit. 82)

Man tropft in die eisgekühlte Lösung von 390,4 g (3 Mol) Acetessigester in 500 ml abs. Äther unter kräftigem Rühren im

wobei schon kleine Mengen von XXII auskristallisieren. Die getrocknete Ätherlösung, die neben öligen Stoffen die Hauptmenge an XXII enthält, wird im Vakuum zuletzt bei 95° Wasserbadtemperatur vom Lösungsmittel befreit. Durch Abnutschen trennt man die öligen Bestandteile von den kristallinen ab. Ausbeute 2,7 g (18,0 % d.Th.). Beim Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan erhält man die reine Verbindung vom Smp. 208–209°.

73. Aus dem Mercaptol XIX

Bei der Einwirkung von Na-methylat auf eine Lösung von 13,6 g (0,02 Mol) des Mercaptols XIX in 100 ml abs. $CH_3OH$ findet neben der erwünschten doppelseitigen Ringschlußreaktion wiederum eine teilweise Spaltung des Moleküls an der α-Schwefelbrücke statt, so daß außer XXII mehr oder weniger große Mengen XXIII auftreten.

Die Nebenreaktion läßt sich zurückdrängen, wenn man pro 0,02 Mol Mercaptol 45 ml (0,09 Mol) bis höchstens 50 ml (0,10 Mol) eisgekühlte 2n $NaOCH_3$-Lösung im Zeitraum von 60 min zutropft und für gute Rührung und ein wirksames Kältebad sorgt. Nach zweistündigem Stehen im Eisbad wird auf Eis gegossen, wobei die Na-Salze fast farblos ausfallen. Nun setzt man das Enol durch Einrühren von 50 ml 2n HCl in Freiheit und saugt ab.

Durch Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 1 : 1 ergeben sich 3,6 g (47,0 % d.Th.) des reinen Dithienylsulfids XXII in Form farbloser Nadeln vom Smp. 208–209°.

Bei Anwendung eines Überschusses an Methylatlösung, 90 ml (0,18 Mol) auf 13,6 g (0,02 Mol) Mercaptol, und weniger gute Kühlung entsteht hauptsächlich das Na-Salz von XXIII, aus dem sich bis zu 2,7 g (39,1 % d.Th.) des wasserdampfflüchtigen Enols XXIII isolieren lassen.

Zur Charakterisierung der beiden auf dem Wege c) gewonnenen Ringe eignen sich die kristallinen p-Nitrobenzoesäureester.

74. p-Nitrobenzoesäureester von XXII

Durch kurzes Erwärmen - 2 min bei 60° - eines Gemisches aus 1,12 g (0,003 Mol) XXII, 1,11 g (0,006 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid und 0,53 g (0,006 Mol) Pyridin in 14 ml Benzol, waschen des erkalteten Reaktionsproduktes mit Eiswasser und Einengen der Benzollösung erhält man 0,91 g (45,0 % d.Th.) des rohen Esters XXIV, der durch Umkristallisieren aus Benzol gereinigt wird und dann bei 239-240° schmilzt.

$C_{28}H_{20}O_{12}N_2S_3$ (672,682)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,459 mg Substanz | | $CO_2$ | 8,178 | $H_2O$ | 2,556 |
| | Ber. | C | 49,96 | H | 2,99 |
| | Gef. | | 50,18 | | 3,21 |

75. p-Nitrobenzoesäureester von XXIII

Man löst 0,69 g (0,004 Mol) von XXIII und 0,74 g (0,004 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid in je 7,5 ml Pyridin, erwärmt die vereinigten Lösungen 30 min bei 60° und gießt auf 50 ml Eiswasser. Der abgesaugte und getrocknete Niederschlag wiegt 0,88 g (68,5 % d.Th.) und bildet nach dreimaligem Umkristallisieren strahlenförmige Blättchen von Smp. 152°.

$C_{14}H_{11}O_6NS$ (321,312)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,399 mg Substanz | | $CO_2$ | 8,491 | $H_2O$ | 1,417 |
| | Ber. | C | 52,33 | H | 3,45 |
| | Gef. | | 52,68 | | 3,60 |

III. Von α- und γ-Halogenacetessigestern ausgehende Umsetzungen

1. Darstellung der Halogenacetessigester

11. γ-Bromacetessigsäureäthylester (in Anlehnung an Lit. 82)

Man tropft in die eisgekühlte Lösung von 390,4 g (3 Mol) Acetessigester in 500 ml abs. Äther unter kräftigem Rühren im

Verlauf von 60 min 479,5 g bzw. 152,5 ml (3 Mol) Brom ein und läßt ca. 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann wäscht man die Ätherlösung mit gesättigter Sodalösung und zuletzt mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet mit reichlich $CaCl_2$ und $Na_2SO_4$. Nach dem Abziehen des Äthers destilliert der Ester bei 95-97°/0,4-0,5 mm in einer Ausbeute von 326 g (52 % d.Th.) über.

Beim Destillieren beobachtet man eine mehr oder weniger starke HBr-Abspaltung. Deshalb schaltet man zwischen Destillationsapparatur und Ölpumpe einen wirksamen HBr-Fänger mit KOH-Plätzchen ein und läßt die Ölbadtemperatur nicht über 165° ansteigen. Bei der zweiten Destillation findet fast keine HBr-Abspaltung mehr statt und man erhält ein vollkommen farbloses, HBr-freies γ-Produkt. Der γ-Bromacetessigester muß im Kühlschrank unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt werden.

12. α-Chloracetessigsäureäthylester (nach Lit. 84)

In eine Lösung von 130 g (1 Mol) Acetessigester in 250 ml Methylenchlorid tropft man unter Rühren 135 g (1 Mol) Sulfurylchlorid langsam ein und erwärmt anschließend bis zum Verschwinden der Gasentwicklung. Dann wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand fraktioniert.

Der reine α-Chloracetessigsäureäthylester geht bei 193-195° unter Normaldruck in guter Ausbeute über.

2. S-substituierte Mercaptoacetessigester

21. S-Acetyl-α-mercaptoacetessigsäureäthylester (XXVI)

Man läßt in das eisgekühlte Gemisch von 15,8 g (0,2 Mol) Pyridin und 15,2 g (0,2 Mol) Thioessigsäure 32,8 g (0,2 Mol) α-Chloracetessigester bei gutem Rühren binnen 30 min eintropfen. Zur besseren Durchmischung des breiigen Reaktionsproduktes setzt man nach Bedarf abs. Äther zu und rührt noch 1 Stunde weiter.

Nach vierstündigem Stehen wird die Ätherlösung durch Waschen mit Wasser von Pyridin und Pyridinsalz befreit und getrocknet. Der S-Acetyl-α-mercaptoacetessigsäureäthylester (XXVI) geht bei 105-107°/0,6 mm und 140° Ölbadtemperatur in einer Ausbeute von 33 g (81 % d.Th.) als gelbe Flüssigkeit über. Enolreaktion mit $FeCl_3$ : rot.

22. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XIX)

Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung in $CH_3OH$ erhält man die orangefarbenen Kristalle des 2,4-Dinitrophenylhydrazons (XXIX) der α-S-Acetylverbindung, die nach dem Umkristallisieren aus abs. Alkohol einen scharfen Smp. von 114,5° aufweisen.

$C_{14}H_{16}O_7N_4S$ (384,366)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 5,095 mg Substanz | $CO_2$ | 8,200 mg | $H_2O$ | 2,000 mg | |
| 3,603 mg Substanz | $N_2$ | 0,485 ml / 27° und 726 mm | | | |
| 4,089 mg Substanz | $SO_4$ | 1,019 mg | | | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber. | C | 43,74 | H | 4,20 | N | 14,58 | S 8,34 |
| Gef. | | 43,93 | | 4,40 | | 14,64 | 8,32 |

23. S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigsäureäthylester (XXVII)

15,2 g (0,2 Mol) Thioessigsäure und 15,8 g (0,2 Mol) Pyridin werden in der Kälte vermischt. Nun tropft man unter Rühren und Eiskühlung 41,8 g (0,2 Mol) frisch destillierten γ-Brómacetessigsäureäthylester nicht zu schnell ein. Nach dem Stehenlassen über Nacht nimmt man das Reaktionsprodukt mit 70 ml Äther und 35 ml Wasser auf, trennt die wäßrige Phase ab und wäscht die Ätherschicht mit Wasser neutral.

Beim sorgfältigen Fraktionieren erhält man die S-Acetylverbindung (XXVII) im Hochvakuum bei 111-113°/0,6 mm und 150° Ölbadtemperatur als schwach gelbliches Öl in einer Ausbeute von 22 g (54 % d.Th.). Reaktion mit $FeCl_3$ : rot.

Verlauf von 60 min 479,5 g bzw. 152,5 ml (3 Mol) Brom ein und läßt ca. 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann wäscht man die Ätherlösung mit gesättigter Sodalösung und zuletzt mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet mit reichlich $CaCl_2$ und $Na_2SO_4$. Nach dem Abziehen des Äthers destilliert der Ester bei 95-97°/0,4-0,5 mm in einer Ausbeute von 326 g (52 % d.Th.) über.

Beim Destillieren beobachtet man eine mehr oder weniger starke HBr-Abspaltung. Deshalb schaltet man zwischen Destillationsapparatur und Ölpumpe einen wirksamen HBr-Fänger mit KOH-Plätzchen ein und läßt die Ölbadtemperatur nicht über 165° ansteigen. Bei der zweiten Destillation findet fast keine HBr-Abspaltung mehr statt und man erhält ein vollkommen farbloses, HBr-freies γ-Produkt. Der γ-Bromacetessigester muß im Kühlschrank unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt werden.

12. α-Chloracetessigsäureäthylester (nach Lit. 84)

In eine Lösung von 130 g (1 Mol) Acetessigester in 250 ml Methylenchlorid tropft man unter Rühren 135 g (1 Mol) Sulfurylchlorid langsam ein und erwärmt anschließend bis zum Verschwinden der Gasentwicklung. Dann wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand fraktioniert.

Der reine α-Chloracetessigsäureäthylester geht bei 193-195° unter Normaldruck in guter Ausbeute über.

2. S-substituierte Mercaptoacetessigester

21. S-Acetyl-α-mercaptoacetessigsäureäthylester (XXVI)

Man läßt in das eisgekühlte Gemisch von 15,8 g (0,2 Mol) Pyridin und 15,2 g (0,2 Mol) Thioessigsäure 32,8 g (0,2 Mol) α-Chloracetessigester bei gutem Rühren binnen 30 min eintropfen. Zur besseren Durchmischung des breiigen Reaktionsproduktes setzt man nach Bedarf abs. Äther zu und rührt noch 1 Stunde weiter.

Nach vierstündigem Stehen wird die Ätherlösung durch Waschen mit Wasser von Pyridin und Pyridinsalz befreit und getrocknet. Der S-Acetyl-α-mercaptoacetessigsäureäthylester (XXVI) geht bei 105-107°/0,6 mm und 140° Ölbadtemperatur in einer Ausbeute von 33 g (81 % d.Th.) als gelbe Flüssigkeit über. Enolreaktion mit $FeCl_3$ : rot.

22. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XIX)

Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung in $CH_3OH$ erhält man die orangefarbenen Kristalle des 2,4-Dinitrophenylhydrazons (XXIX) der α-S-Acetylverbindung, die nach dem Umkristallisieren aus abs. Alkohol einen scharfen Smp. von 114,5° aufweisen.

$C_{14}H_{16}O_7N_4S$ (384,366)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 5,095 mg Substanz | $CO_2$ | 8,200 mg | $H_2O$ | 2,000 mg | |
| 3,603 mg Substanz | $N_2$ | 0,485 ml / 27° und 726 mm | | | |
| 4,089 mg Substanz | $SO_4$ | 1,019 mg | | | |
| Ber. | C 43,74 | H 4,20 | N 14,58 | S 8,34 | |
| Gef. | 43,93 | 4,40 | 14,64 | 8,32 | |

23. S-Acetyl-γ-mercaptoacetessigsäureäthylester (XXVII)

15,2 g (0,2 Mol) Thioessigsäure und 15,8 g (0,2 Mol) Pyridin werden in der Kälte vermischt. Nun tropft man unter Rühren und Eiskühlung 41,8 g (0,2 Mol) frisch destillierten γ-Brómacetessigsäureäthylester nicht zu schnell ein. Nach dem Stehenlassen über Nacht nimmt man das Reaktionsprodukt mit 70 ml Äther und 35 ml Wasser auf, trennt die wäßrige Phase ab und wäscht die Ätherschicht mit Wasser neutral.

Beim sorgfältigen Fraktionieren erhält man die S-Acetylverbindung (XXVII) im Hochvakuum bei 111-113°/0,6 mm und 150° Ölbadtemperatur als schwach gelbliches Öl in einer Ausbeute von 22 g (54 % d.Th.). Reaktion mit $FeCl_3$ : rot.

32. Aus y-Bromacetessigester und NaSH

Eine Lösung von 8 g (0,2 Mol) NaOH in 40 ml Wasser wird unter Kühlung mit der berechneten Menge $H_2S$ (Gewichtszunahme 6,8 g) gesättigt. In diese NaSH-Lösung läßt man im Verlaufe von 1 Stunde 41,8 g (0,2 Mol) frisch destillierten y-Bromacetessigester gelöst in 40 ml Methanol eintropfen, wobei eine Innentemperatur von mindestens $-30^{\circ}$ eingehalten werden muß. Falls das Reaktionsgemisch noch alkalisch reagiert, gibt man Tropfen für Tropfen noch soviel y-Bromacetessigester zu, bis der Neutralpunkt erreicht ist.

Der feinkristalline Niederschlag wird abgesaugt. Durch intensives Digerieren des Rückstandes mit Wasser, wenig eiskaltem Methanol und zuletzt mit abs. Äther erhält man das farblose Kristallpulver des höher schmelzenden 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4 (XXXII b) in hoher präparativer Reinheit. Die Ausbeute beträgt 24,8 g (76,5 % d.Th.). Für die Analyse genügt einmal Umkristallisieren aus abs. Äthanol und 1 Stunde Trocknen bei Zimmertemperatur im Hochvakuum. Die farblosen regulären Kristalle schmelzen bei 114-114,5°.

$C_{12}H_{20}O_6S_2$ (324,412)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,631 mg Substanz | $CO_2$ | 7,575 mg | $H_2O$ | 2,560 mg | |
| 4,243 mg Substanz | $SO_4$ | 2,517 mg | | | |
| Ber. | C 44,42 | H 6,21 | S 19,77 | | |
| Gef. | 44,64 | 6,19 | 19,80 | | |

Das UR-Spektrum einer analysenreinen Probe, die bei Zimmertemperatur über 4 Wochen in einem mit der (feuchten) Außenluft in Verbindung stehenden Gefäß aufbewahrt wurde, enthielt nicht die geringsten Andeutungen der charakteristischen Banden des 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4 (XXXVI). Im evakuierten Exsiccator dagegen erfolgte je nach der Stärke des Trockenmittels schon nach wenigen Tagen die Wasserabspaltung zum Dithien XXXVI.

33. Umwandlung von XXXII a in XXXII b

Die rhombischen, bei 98-102° schmelzenden Kristalle des Dithians XXXII a werden durch kurzes Erhitzen in wenig Pyridin gelöst und auf Eis/Wasser gegossen. Das ausfallende, gelbliche Öl wird beim Anreiben mit einem Glasstab bald kristallin und kann abgesaugt werden.

Schon beim ersten Umkristallisieren aus abs. Äthanol stellt man fest, daß die Verbindung nun in der regulären Kristallform des Dithians XXXII b anfällt. Aber erst durch wiederholtes Umkristallisieren kann der Smp. auf 103-105° gesteigert werden.

34. Umsetzung des α-Chloracetessigesters mit NaSH

4,0 g (0,1 Mol) NaOH werden in 20 ml Wasser gelöst und mit 0,1 Mol $H_2S$-Gas gesättigt. Wenn man in die fertige, auf -30° abgekühlte NaSH-Lösung 16,4 g (0,1 Mol) α-Chloracetessigester - gelöst in 20 ml abs. $CH_3OH$ - eintropfen läßt, findet keine Sulfhydrylierung statt, sondern eine nahezu quantitativ verlaufende Reduktion.

Durch Absaugen des Reaktionsgemisches erhält man 3,06 g (95,7 % d.Th.) trockenen Schwefel; der Ätherextrakt des Filtrats und der Waschlaugen liefert beim Fraktionieren bei 74°/13 mm 10,3 g (79,4 % d.Th.) halogenfreien Acetessigester, dessen 2,4-Dinitrophenylhydrazon bei 94° schmilzt.

4. Reaktionen des 2,5-Dihydroxy-2,5-dicarbäthoxymethyl-dithian-1,4

41. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXXIII)

Wenn man die methanolischen Lösungen von 0,81 g (0,0025 Mol) des rhombischen XXXII a bzw. des regulären Dithians XXXII b jeweils mit schwefelsaurer, methanolischer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in der Kälte versetzt, gelangt man zu ein und demselben 2,4-Dinitrophenylhydrazon XXXIII des γ-Mercaptoacetessig-

esters. Es gibt eine violette SH-Reaktion mit Nitroprussidnatrium, wenn man 1 Tropfen verd. NaOH zusetzt.

Die gelben, verfilzten Nädelchen fallen wegen ihrer guten Löslichkeit in Methanol in einer mittleren Ausbeute von 0,87 g (51,5 % d.Th.) an und zeigen einen scharfen Smp. von 101°, Aus der Mutterlauge kann noch eine weitere Fraktion gewonnen werden. Die aus abs. $CH_3OH$ umkristallisierte Analysenprobe wird 1 Stunde bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet.

$C_{12}H_{14}O_6N_4S$ (342,330)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4,963 mg Substanz | $CO_2$ | 7,690 mg | $H_2O$ | 1,810 mg |
| 3,207 mg Substanz | $N_2$ | 0,475 ml / 27° und 726 mm | | |
| 4,092 mg Substanz | $SO_4$ | 1,200 mg | | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber. | C | 42,14 | H | 4,10 | N | 16,37 | S 9,37 |
| Gef. | | 42,28 | | 4,08 | | 16,10 | 9,79 |

42. p-Nitro-benzoesäureester (XXXIV)

Zu der noch warmen, filtrierten Lösung von 1,85 g (0,01 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid in 10 ml abs. Benzol gießt man eine warme Lösung von 1,62 g (0,005 Mol) des Dithians XXXII a oder XXXII b in 10 ml Benzol, gibt 1 ml Pyridin dazu und erwärmt 1/4 min im 70° heißen Wasserbad.

Nach dem Stehen unter Feuchtigkeitsausschluß wird am nächsten Tag wie üblich aufgearbeitet. Man gewinnt durch Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum 1,87 g (60,2 % d.Th.) des p-Nitrobenzoesäureesters XXXIV. Die flaumigen Nadeln schmelzen nach dem Umkristallisieren aus wenig abs. $CH_3OH$ bei 75°. Getrocknet wird im Hochvakuum bei Zimmertemperatur 1 Stunde lang.

$C_{13}H_{13}O_6NS$ (311,308)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4,919 mg Substanz | $CO_2$ | 9,080 mg | $H_2O$ | 1,910 mg |
| 3,274 mg Substanz | $N_2$ | 0,141 ml / 26° und 726 mm | | |
| 4,271 mg Substanz | $SO_4$ | 1,276 mg | | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber. | C | 50,15 | H | 4,21 | N | 4,50 | S 10,30 |
| Gef. | | 50,39 | | 4,35 | | 4,70 | 9,97 |

43. 2,4-Dinitrophenylthioäther (XXXV)

3,24 g (0,01 Mol) des Dithians XXXII werden unter Kühlung mit 10 ml 2n $NaOCH_3$-Lösung (0,02 Mol) verrührt; das Dithian löst sich rasch zum Na-Salz des γ-Mercaptoacetessigesters auf. Zu dieser wasserhellen, tiefgekühlten Salzlösung gibt man nun unter kräftigem Rühren die vorgekühlte Lösung von 4,05 g (0,02 Mol) 2,4-Dinitrochlorbenzol in 20 ml abs. $CH_3OH$.

Nach fünfstündigem Stehen bei Zimmertemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß wird die rote Lösung, die kolloidal gelöstes NaCl enthält, im Aceton/Trockeneis-Kältebad allmählich abgekühlt, bis keine Vermehrung des Niederschlags mehr feststellbar ist. Beim Absaugen verbleiben 2,52 g eines gelben Pulvers. Aus dem Filtrat resultiert durch Eintragen in Wasser, Extrahieren mit Benzol und Eindunsten im Vakuum ein trübes Öl, aus dem nach langen Stehen durch Digerieren mit wenig Methanol noch 0,15 g einer zweiten Kristallfraktion isoliert werden können. Gesamtausbeute : 2,67 g (40,6 % d.Th.). Durch Umkristallisieren aus abs. Äthanol mit wenig Benzolzusatz bilden sich lange, gelbliche Nadeln vom Smp. 81-82°.

$C_{12}H_{13}O_7N_2S$ (329,306)

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,786 mg Substanz | $CO_2$ 7,710 mg | $H_2O$ 1,610 mg | |
| 3,684 mg Substanz | $N_2$ 0,294 ml / 27° und 726 mm | | |
| 3,899 mg Substanz | $SO_4$ 1,202 mg | | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ber. | C 43,77 | H 3,98 | N 8,51 | S 9,74 |
| Gef. | 43,96 | 3,76 | 8,68 | 10,28 |

5. Darstellung des 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4 (XXXVI)

51. Aus dem Dithian XXXII

Beim Erhitzer von 0,30 g des rhombischen Dithians XXXII a in 5 ml abs. Äthanol unter Zusatz von 0,5 ml konz. $H_2SO_4$ als Katalysator entstehen nach 60 min 0,096 g (36 % d.Th.) des 2,5-Dicarbäthoxymethyl-dithien-1,4 (XXXVI).

0,30 g des regulären Dithians XXXII b liefern unter den gleichen Bedingungen 0,153 g (57,5 % d.Th.) der langen farblosen Nadeln von XXXVI, die nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol exakt bei 167,5° schmelzen.

$C_{12}H_{16}O_4S_2$ (288,380)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4,904 mg Substanz | $CO_2$ | 8,980 mg | $H_2O$ | 2,460 mg | |
| 4,370 mg Substanz | $SO_4$ | 2,896 mg | | | |
| Ber. | C | 49,97 | H | 5,59 | S 22,24 |
| Gef. | | 49,99 | | 5,61 | 22,12 |

52. Aus Acetyl-γ-mercaptoacetessigester (XXVII)

4,08 g (0,02 Mol) der S-Acetylverbindung XXVII gelöst in 45 ml abs. Äthanol + 5 ml konz. $H_2SO_4$ gehen nach einstündigem Erhitzen am Rückfluß bei 80-90° Wasserbadtemperatur ebenfalls in das Dithien XXXVI über.

Beim Abkühlen kristallisieren 0,60 g der watteartigen Nadeln aus. Aus dem Filtrat können durch eine weitere Stunde Erhitzen am Rückfluß, Einengen und Abkühlen noch 0,16 g Substanz zusätzlich gewonnen werden. Gesamtausbeute : 0,76 g (23,4 % d.Th.); Smp. 167,5°.

IV. Tabellarische Auswertung der Ultrarot-Spektren

Alle in diese Arbeit aufgenommenen Ultrarot-Spektren wurden mit dem Leitz-Spektrographen 86 gemessen.

Meßbereich : 2,5 bis 15 μ (4000 bis 650 $cm^{-1}$).

Prisma und Küvetten : Kochsalz

Lösungsmittel : UR-Paraffinöl und UR-KBr von Merck; wenn angegeben, mit KBr-Preßling im Kompensationsstrahlengang.

Auswertung : sämtliche Wellenzahlen und μ-Werte wurden an Hand eines Polystyrol-Eichspektrums korrigiert.

Die UR-Aufnahmen sind unter den angegebenen Nummern in unserer Spektrensammlung einzusehen.

Tabelle XI gibt die Meßbedingungen der einzelnen Substanzen in der Reihenfolge ihrer Besprechung wieder.

Tabelle XI

| No. | Substanz | Lösungs-mittel | Konz. mg/1g | Schicht-dicke | Kompen-sation |
|---|---|---|---|---|---|
| 362 | Dimethylester (I) | ohne | 100 % | 0,01 mm | ohne |
| 363 | Diäthylester (II) | ohne | 100 % | 0,01 mm | ohne |
| 336 | Me/Bu-Ester (III) | ohne | 100 % | 0,01 mm | ohne |
| 496 | Adipinsäureester | ohne | 100 % | 0,02 mm | ohne |
| 498 | α-Carbomethoxy-cyclopentanon | ohne | 100 % | 0,02 mm | ohne |
| 624 | 4-Carbomethoxytetra-hydrofuranon-3 (IX) | ohne | 100 % | 0,01 mm | ohne |
| 1321 | 4-Carbomethoxy-thiophanon-3 | KBr | 7,0 | ---- | mit |
| 1323 | 4-Carbomethoxy-thiophanon-3 | Schmelze | 100 % | 0,02 mm | ohne |
| 847 | ß-Aminocroton-säureäthylester | Schmelze | 100 % | 0,02 mm | ohne |
| 1251 | Thio-bis-(ß-amino-crot.ester)(XIII) | KBr | 2,0 | ---- | ohne |
| 1250 | Dihydrolutidindi-carbonsäureester | KBr | 2,1 | ---- | mit |
| 1234 | Dimethylthiazindi-carbons.ester (XVI) | KBr | 2,33 | ---- | ohne |
| 1253 | Thio-bis-(acetessig-säureäthylester) | KBr | 2,0 | ---- | mit |
| 1408 | Dithian (XXXII a) | KBr | 2,0 | ---- | mit |
| | Dithian (XXXII b) | KBr | 2,0 | ---- | mit |
| 1409 | Dithian (XXXII a) | Nujol | 15 | ---- | ohne |
| | Dithian (XXXII b) | Nujol | 15 | ---- | ohne |
| 1405 | 2,4-DNP (XXXIII) | KBr | 2,0 | ---- | mit |
| 1402 | Dithien (XXXVI) | KBr | 1,7 | ---- | ohne |

In den folgenden Tabellen verwendete Abkürzungen :
st = stark, m = mittel, sch = schwach und Sch = Schulter.

Tabelle XII

| Adipins. ester | (I) | (II) | (III) | Schwingungstyp und Zuordnung |
|---|---|---|---|---|
| verdeckt<br>2870 Sch | 2955 m<br>2880 sch | 2960 m<br>2870 sch | 2960 m<br>2875 sch | CH-Valenz in $CH_3$ |
| 2924 st | 2920 sch | 2924 sch | verdeckt | CH-Valenz in $CH_2$ |
| 1730 st | 1754 st<br>1742 | 1755 st<br>1742 | 1756 st<br>1740 | C=O-Valenz Ester |
| 1479<br>1463 sch | 1480<br>1467 Sch | 1482<br>1471 sch | 1481<br>1467 sch | symm. CH-Def. in $CH_2$ |
| 1450 sch | 1442 m | 1453 sch | 1440 sch | asymm. $CH_3$-Def. |
| 1427 sch | 1410 Sch | 1437<br>1429 sch | 1410 sch | symm. $CH_2$-Def. mit COOR in $\delta$-Stellung |
| 1372 m | 1365 m | 1372 m | 1362 m | symm. $CH_3$-Deform. |
| 1241 m | 1260 m | 1262 m | 1260 m | C-C m. COOR in $\alpha$-St. |
| 1171 st | 1199 st | 1199<br>1182 st | 1192 st | C-O-Valenz Ester |
| ---- | 1131 st | 1133 st | 1132 st | C-O-Valenz Äther |
| ---- | 843 sch | 855 sch | 840 sch | O-O-Valenz Peroxyd |

Tabelle XIII

| ß-Aminocrotonsäureester | Thio-bis-(ß-aminocrotonsäureester) | Schwingungstyp und Zuordnung |
|---|---|---|
| 3465 st<br>3360 st<br>3238 m | 3490 st<br>3280 st<br>---- | N-H-Valenz der prim. Enaminogruppe |
| 1718 sch | 1723 sch | C=O-Valenz Ester |
| 1657 st | 1655 m | C=O-Valenz Ester, chelatis. |
| ---- | 1631<br>1619 st | C=C-Valenz trans, C=O konj. |
| 1622 st | 1613<br>1599 st | C=C-Valenz cis, C=O konjug. |

Tabelle XIV

| Dihydrolutidindicarbonsäureester | Dimethylthiazindicarbons.ester(XVI) | Schwingungstyp und Zuordnung |
|---|---|---|
| 3372 st<br>----<br>3105 sch | 3358 st<br>3248 m<br>3085 sch | N-H-Valenz<br>NH·····S Brücken<br>NH·····O=C Brücken |
| 2965 st<br>2865 m | 2975 st<br>2875 m | CH-Valenz der<br>$CH_3$-Gruppe |
| ----<br>2910 m<br>2835 sch | 2938 m<br>2915 m<br>2840 sch | CH-Valenz der<br>$CH_2$-Gruppe |
| 1717 sch<br>----<br>1691 st | 1712 st<br>1707 st<br>1688 m | C=O-Valenz mit C=C<br>konjugiert<br>CO·····HN Brücken |
| 1666 st<br>1658 st | 1661 st<br>1650 st | C=C-Valenz mit C=O<br>konjugiert |
| 1632 st | 1635<br>1630 st | NH-Deformation |
| 1510 st<br>1500 st | 1494 st<br>1488 st | C=C-Valenz |
| 1469 m | 1465 m | $CH_2$-Deformation |
| 1450 m<br>1442 m<br>---- | 1455 m<br>1448 m<br>1436 sch | asymmetrische<br>$CH_3$-Deformation |
| 1393 m<br>1367 st | 1405 m<br>1380 m<br>1368 st | symmetrische<br>$CH_3$-Deformation |
| 1320 st<br>1298 st<br>1263 m<br><br>1207 st<br><br>1145 m<br>1057 st | 1318 st<br>1289 st<br>1260 Sch<br>1200 st<br>1195 st<br>1190 st<br>1150 Sch<br>1063 st | C-N-Valenz-<br>C-O-Valenz- und<br>C-C-Schwingungen |
| 1114 st<br>1088 st<br>1018 m<br>1009 st<br>755 st | 1115 st<br>1101 st<br>1019 Sch<br>1008 sch<br>760 st | nicht<br>zugeordnet |

Tabelle XV

(a) = α-Carbomethoxy-cyclopentanon (b) = 4-Carbomethoxy-thiophanon-3

| (a) | (IX) | (b) | | Schwingungstyp und Zuordnung |
|---|---|---|---|---|
| | | KBr | Schmelze | |
| schwach | 3430 st | 3165 m | schwach | OH-Valenz Enol |
| 2950 m<br>2865 sch | 2950 st<br>2860 m | 2950 m<br>2860 sch | 2975 m<br>2870 sch | C-H-Valenz in $CH_3$ |
| 1751 st | 1748 st | 1750 m | 1752 st | C=O-Valenz Ester |
| 1725 st | 1722 Sch | 1726 st | 1729 st | C=O-Valenz Keton |
| 1662<br>1655 sch | 1661<br>1652 sch | 1662 st | 1662 st | C=O-Valenz Ester mit C=C konjugiert, chel. |
| 1630<br>1619 sch | 1637<br>1628 sch | 1619 st | 1626 st | C=C-Valenz mit C=O konjugiert |
| 1469 sch | 1469<br>1462 m | Sch | 1461 Sch | CH-Deformation der $CH_2$-Gruppe |
| 1412 sch | 1399 m | ---- | 1400 sch | $CH_2$-Deformation mit COOR in α-Stellung |
| 1452 sch | 1440<br>1434 m | 1444 st | 1449 st | asymmetrische $CH_3$-Deformation |
| 1371 m | 1384 m | 1379 m | 1375 m | symm. $CH_3$-Deformat. |
| ---- | 1093 st | ---- | ---- | C-O-Valenz Äther |

Tabelle XVI

| In Nujol | | In KBr | | XXXVI in KBr | Schwingungstyp und Zuordnung |
|---|---|---|---|---|---|
| XXXII a | XXXII b | XXXII a | XXXII b | | |
| 3435 st | 3435 st | 3445 st | 3435 st | --- | OH-Valenz |
| ---- | ---- | ---- | ---- | 3060 sch | =C-H in 3,6-Stellg. |
| 1692 st | 1692 st | 1695 st | 1695 st | 1691 st | C=O-Valenz Ester |
| ---- | ---- | ---- | ---- | 1640/31 sch<br>1592/72 st | C=C-Valenz |
| ---- | ---- | ---- | ---- | 837<br>813 sch | CH-Wagging (trisubst. Olefin) |

## Literaturverzeichnis


(1) E. Jungfleisch und M. Godchot
C. r. 144(1907), 979
C. r. 145(1908), 71

(2) R. Dietzel und R. Krug
Ber. 58(1925), 1312

(3) P. Viéles, A. ch. (11) 3 (1935), 154

(4) Moureu, Murat und Tampier, A. ch. (9) 15, 244

(5) Dr. Alex. Wacker DRP 463 244, Friedl. XVI, 259 (1926)

(6) R. C. Clinton und S.C. Laskowsky, Am Soc. 70(1948), 3135

(7) H. Bredereck, R. Gompper und G. Theilig,
DBP 919 466/12 O (1952)
Ber. 87(1954), 537

(8) VEB Farbenfarik Wolfen, H. Maier-Bode und G. Kötz
DDR 14 060 / 12 O (1956)

(9) T.L. Gresham, Am Soc. 70(1948), 1004

(10) E.R. Buchmann und H. Cohen, Am. Soc. 66(1944), 847

(11) Cyanethylation of Water and Alkohols, Org. Reactions V, 89

(12) Neuere Methoden der präparativen Organischen Chemie,
Verlag Chemie 1942, Band I, 419

(13) W. Borsche und K. Thiele, Ber. 56(1925), 2014

(14) A. Schöberl und G. Lange, Ann. 599(1956), 140

(15) G.M. Barrow und S. Searles, Am. Soc. 75(1953), 1175

(16) W. Dieckmann, Ber. 27(1894), 965
Ann. 317(1901), 27
Ber. 55(1923), 2485

(17) H. Fiesselmann, P. Schipprak, L. Zeitler, G. Pfeiffer
Ber. 87(1954), 835 ; 841 ; 848
Ber. 89(1956), 1897

(18) R. Bauer Dipl.-Arbeit Erlangen 1958
H. Fiesselmann und R. Bauer, unveröffentl. Arbeiten

(19) H. Pfeiffer, Diss. Erlangen 1961

(20) F. Thoma, Dissertation Erlangen 1957

(21) R.B. Woodward und R.H. Eastman, Am. Soc. 68(1946), 2229

(22) P. Karrer und H. Schmid, Helv. 27(1944), 116

(23) R.B. Woodward und R.H. Eastman, Am Soc. 66(1944), 849

(24) H. Schädler, Dissertation Erlangen 1960

(25) E.A. Prill und McElvain, Am Soc. 55(1933), 1233

(26) H. Corrodi, E. Hardegger und F. Kögl,
Helv. 40(1957), 2454

(27) Brit. Pat. 568 402 (1945) der British Drug Houses,
M. Davis und W. Bradley : Abstr. 41(1947), 3821

(28) G. Zwicky, P.G. Waser und C.H. Eugster,
Helv. 42(1959) 1177

(29) C.H. Schmidt, Ang. Chem. 67(1955), 320

(30) W.J. Brehm und Th. Levenson, Am Soc. 76(1954), 5389

(31) H. Hennecka, Chemie der ß-Dicarbonylverbindungen,
Springer-Verlag 1950, 61

(32) K. Hamann, Ang. Chemie 63(1951), 236

(33) Wie (12), Band II,76

(34) F. Hemmel, Dissertation Erlangen 1955

(35) G. Schwarzenbach und V. Prelog, Helv. 34(1951), 1954

(36) R. Kuhn und G. Oswald, Ber. 89(1956), 1423

(37) H. Fiesselmann und R. Rippel, unveröffentlichte Arbeiten

(38) R.S. Rasmussen und R.R. Brattain, Am. Soc. 71(1949), 1073

(39) J.M. Hunsberger, R. Ketcham und H.S. Gutowsky
Am. Soc. 74(1952), 4839

(40) N.J. Leonhard, H.S. Gutowsky, W.J. Middletown und
E.M. Peterson, Am. Soc. 74(1952), 4070

(41) K. Buchka, Ber. 18(1885), 209

(42) A. Delisle, Ber. 20(1887), 2008
Ber. 22(1889), 302

(43) A. Michaelis und B. Philips, Ber. 23(1890), 559

(44) A. Schönbrodt, Ann. 253(1889), 197

(45) A. Michaelis und O. Pampel, Ber 22(1889), 2546

(46) L. Knorr und W. Hicks, Ber. 39(1906), 3255

(47) K. Buchka und Ch. Sprague, Ber. 22(1889), 2541

(48) Ch. Sprague, Soc. 59(1891), 329

(49) L. Knorr, Ann. 238(1887), 141

(50) H. Böhme, F. Freimuth und E. Mundlos,
Ber. 87(1954), 1661

(51) E. Knoevenagel, Ann. 281(1894), 25
Ann. 288(1895), 348

(52) A. Hantzsch, Ber. 18(1885), 2580

(53) P. Rabe, Ber. 33(1900), 618
P. Rabe und A. Billmann, Ber. 33(1900), 3806

(54) S. Coffey, J.K. Thomson und F.J. Wilson, Soc. 1936, 856

(55) O. Kuckert, Ber. 18(1885), 618

(56) W. Zecher und F. Kröhnke, Ber. 94(1961), 690

(57) B. Witkop, Am. Soc. 78(1956), 2873

(58) M.St.C. Flett, Soc. 1951, 962

(59) R.Y.Mixer, R.F. Heck, S. Winstein und W.G. Young, Am Soc. 75(1953), 4098

(60) C. Barkenbus und P.S. Landis, Am. Soc. 70(1948), 684

(61) V. Ballah u. T. Rangarajan, J. Org. Chem. 26(1961), 970

(62) R.S. Rasmussen, D.D. Tunnicliff und R.R. Brattain, Am. Soc. 71(1949), 1068

(63) L.J. Bellamy, UR-Spektrum und chem. Konstitution, 124

(64) W.J. Middletown, V.A. Engelhardt und B.S. Fisher, Am.Soc. 80(1958), 2825

(65) S.K. Mitra, J. Ind. chem. Soc. 10(1933), 71

(66) H. Scheibler, H.A. Schulze und H.T. Tropouzada, J. pr. Ch. 124(1929), 1

H. Scheibler und W. Bube, Ber. 48(1915), 1445

(67) Houben-Weyl, Band IX, 43

(68) E. Ott und E.E. Reid, Ind. eng. Chem. 22(1930), 878

(69) Houben-Weyl, Band IX, 59

(70) H. Scheibler und B. Frenz, J. pr. Chem. 274(1955), 127

(71) R. Mayer und B. Berthel, Ber. 93(1960), 428

(72) R. Stollé und Fr. Henke-Stark, J. pr. Ch. 124(1930), 275

(73) T. Bacchetti und A. Cartori, Gazz. chim. ital. 83(1953), 655

(74) G. Rose, Dissertation Erlangen 1961

(75) M. Steude, Ann. 261(1891), 43

(76) F. Asinger, M. Thiel, H. Sedlak, O. Hampel und R. Sowada, Ann. 615(1958), 90

(77) H. Rheinboldt, Ber. 60(1927), 184

(78) O. Hromatka und E. Engel, Mh. d. Chemie, 78(1948), 29/38

(79) R. Haberl, F. Grass und O. Hromatka, sowie K. Brauner und A. Preisinger, Mh. d.Ch. 86(1955), 551

(80) B. Groth, Dissertation Uppsala 1926

(81) G. Epprecht, Ber. 27(1894), 355 und Ann. 278(1894), 77

(82) A. Burger und G.E. Ullyot, J. org. Chem. 12(1947), 346

(83) M.S. Kharasch, E. Sternfeld und F.R. Mayo, Am. Soc. 59(1937), 1655

(84) Houben-Weyl, Band III, 612

(85) H. Fiesselmann, R. Rippel und F. Schweigert, unveröffentlichte Arbeiten

(86) O. Hinsberg, Ber. 45(1912), 2416

(87) O. Hromatka und R. Haberl, Mh. d.Ch. 85(1954), 831

(88) R.H. Baker und C. Barkenbus, Am Soc. 58(1936), 262

(89) W.E. Parham, H. Wynberg, W.R. Hasek, P.A. Howell, R.M. Curtis und W.N. Lipscomb, Am. Soc. 76(1954), 4957
W. E. Parham und V.J. Traynelis, Am Soc. 76(1954), 4960

(90) K. Schielmann, Diplomarbeit Erlangen 1962

# Lebenslauf

Am 24. Juli 1932 wurde ich als Sohn des Bäckermeisters Adolf Schmidt und seiner Ehefrau Martha, geb. Trotz in Asch / CSR. geboren. Nach dem Besuch der Volksschule trat ich in die Hauptschule in Asch ein.

Im Januar 1946 erfolgte die Ausweisung aus dem Sudetenland, so daß ich erst nach einjähriger Unterbrechung den Schulbesuch an der Oberrealschule Hersbruck fortsetzen konnte. An dieser Anstalt legte ich im Jahre 1951 das Abitur ab.

Anschließend immatrikulierte ich mich an der Universität Erlangen. Im Winter-Semester 1959/60 erhielt ich das Diplomzeugnis für Chemie und eine Stelle als wissenschaftliche Hilfskraft beim Institut für Organische Chemie. Während der Ferien war ich wiederholt in der Organischen Abteilung des SSW-Forschungslabors Erlangen tätig.